

# Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz, México

Lucía Monserrat Pérez-Navarro<sup>1</sup>, Francisco Fuentes-Domínguez<sup>2</sup>, Jaime Morales-Romero<sup>1</sup> y Roberto Zenteno-Cuevas<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver.; <sup>2</sup>Servicios de Salud de Veracruz, Xalapa, Ver., México

## Resumen

En México, el 20% de los casos de tuberculosis (TB) se encuentran asociados a diabetes mellitus (DM). Sin embargo, en México se desconoce el comportamiento de los factores relacionados con esta comorbilidad, por lo que el objetivo del presente trabajo fue estimar los factores de riesgo y desenlace para el binomio TB-DM en la población del estado de Veracruz, México.

Se realizó un estudio de diseño doble: casos y controles para estimar factores de riesgo, y cohorte retrospectiva para factores de desenlace. Se encuestaron 67 pacientes con el binomio TB-DM y 109 con diagnóstico de TB.

Se identificaron como factores de riesgo para TB en población diabética: edad  $\geq 35$  con una razón de momios (RM) de 2.5 (intervalo de confianza [IC]: 1.4-4.3) e índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  con una RM de 8.5 (IC: 3.1-23.3). En cuanto a las variables de desenlace, los pacientes con TB y DM tuvieron un riesgo 2.8 veces mayor (IC: 2.2-3.4) para desarrollar resistencia a fármacos antituberculosos.

En conclusión, la edad y el sobrepeso son factores de riesgo y la farmacoresistencia es un factor de desenlace importante para el binomio TB-DM en población veracruzana. Esta información será de gran valía para establecer sistemas de vigilancia de TB particularizados a las características de la población diabética.

**PALABRAS CLAVE:** Tuberculosis. Diabetes. Factores. Riesgo.

## Abstract

In Mexico, 20% of cases of tuberculosis (TB) are associated with diabetes mellitus (DM). However, the behavior of the factors related to this comorbidity is unknown, so the aim of this study was to estimate the risk factors and outcome for TB-DM in a population from the state of Veracruz, Mexico.

We developed a double-design study: cases and controls for the estimation of risk factors, and a retrospective cohort for the outcome factors. The populations surveyed were 67 patients with the comorbidity TB-DM and 109 with TB.

The risk factors for tuberculosis in the diabetic population studied were: age  $\geq 35$  with an OR of 2.5 (95% CI: 1.4-4.3) and IMC  $\geq 25$  with an OR of 8.5 (95% CI: 3.1-23.3). According to the outcome variables, the patients with TB-DM showed an increased risk of 2.8 (95% CI: 2.2-3.4) for the development of drug resistance against tuberculosis.

In conclusion, age and overweight are important risk factors, and drug resistance is an important outcome factor for the binomial TB-DM in the population from Veracruz. This information will have important effects on the development of surveillance programs against TB, with emphasis on the characteristics of the diabetic population.

**KEY WORDS:** Tuberculosis. Diabetes. Risk factor.

### Correspondencia:

\*Roberto Zenteno-Cuevas  
Instituto de Salud Pública  
Universidad Veracruzana  
Av. Luis Castelazo Ayala, s/n, A.P. 57  
Col. Industrial Animas, C.P. 91190, Xalapa, Ver.  
E-mail: rzenteno@uv.mx  
robzencue@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 06-10-2010

Fecha de aceptación: 08-05-2011

## Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, en el 2007 se presentaron 9.3 millones de casos nuevos de TB y 1.8 millones de muertes por este mal<sup>1</sup>, manteniéndose como una de las enfermedades infecciosas más importantes para la salud pública.

Tanto la farmacorresistencia como la asociación con el VIH se han ubicado como dos elementos importantes en el resurgimiento de la TB. Lamentablemente, en los últimos años la DM se ha venido posicionando como un nuevo factor a considerar en la actual y futura dinámica epidemiológica de esta enfermedad<sup>1</sup>.

La diabetes *mellitus* fue una comorbilidad de TB bien reconocida en el pasado<sup>2</sup> que se logró mitigar gracias a los tratamientos contra ambas enfermedades y el escaso número de pacientes afectados por DM<sup>1</sup>. Sin embargo, el incremento en la prevalencia de DM observado en los últimos años ha repercutido de manera importante en la dinámica de la TB, de tal manera que estudios recientes muestran que el 10-30% de los pacientes con TB también padecen DM<sup>2-7</sup>, afectando principalmente a países en vías de desarrollo y funcionando como elemento generador de cepas de TB farmacorresistente (FR) y multifarmacorresistente (MFR)<sup>8-11</sup>.

En México, la DM es una de las enfermedades con mayor incidencia en la población (366.66/100,000 habitantes), mientras que la incidencia de TB pulmonar se ha mantenido constante en los últimos cinco años (13.5/100,000 habitantes), estableciéndose en el 2007 una comorbilidad del 20%<sup>12</sup>. En Veracruz, las incidencias de TB y DM en el año 2009 fueron de 23.9 y 246.79 por cada 100,000 habitantes, respectivamente, y el porcentaje de comorbilidad TB-DM se reportó en un 24.5%<sup>13,15</sup>.

Se han descrito varios factores que participan en el desarrollo y desenlace del binomio TB-DM<sup>3-7</sup>, pero sus porcentajes y niveles de magnitud varían en las diversas poblaciones o áreas geográficas<sup>16-18</sup>. Por lo que el objetivo de este trabajo es el de estimar los factores asociados para desarrollar el binomio TB-DM, así como el riesgo que presenta este grupo de pacientes para desarrollar variables de desenlace como son recaídas, farmacorresistencia y fracaso al tratamiento, en una población representativa de pacientes con TB y TB-DM del estado de Veracruz.

## Material y métodos

La población de estudio consistió en pacientes con diagnóstico de tuberculosis (TB+) y tuberculosis

con diabetes (TB+DM+) registrados y activos en la plataforma de Información en Salud en el Estado de Veracruz<sup>13</sup> de enero a marzo de 2009. Se obtuvieron datos del expediente clínico, de la tarjeta de registro y control del caso de TB; finalmente, y con el objetivo de recuperar algunas variables adicionales, se aplicó al paciente un cuestionario. Todos los pacientes accedieron a participar en el estudio y firmaron un consentimiento informado. Se consideraron como criterios de exclusión que el paciente tuviera una infección por el VIH o ser menor de 15 años de edad.

El estudio se realizó con un diseño doble: casos y controles para estimar factores de riesgo en el desarrollo del binomio TB+DM+, y cohorte retrospectiva para estimar los factores de riesgo de ciertas variables de desenlace de interés clínico y epidemiológico en dicho grupo de pacientes.

## Diseño de casos y controles

Se determinó un tamaño de muestra que ofreciera representatividad estatal, y se mantuvo una relación aproximada de dos controles por cada caso. Se consideró como caso a aquel sujeto con diagnóstico confirmado de TB pulmonar y un diagnóstico previo o simultáneo de DM (TB+DM+), el cual fue realizado por el médico tratante de acuerdo a lo establecido por la Norma Oficial Mexicana para el Control, Diagnóstico y Detección de Diabetes *Mellitus*; mediante la determinación de glucosa sérica de ayuno y empleando como valor de corte lo establecido por la *American Diabetes Association*, de mayor o igual a 126 mg/dl<sup>14</sup>. Para este estudio se tomó el valor referido de glucosa a partir del expediente clínico del paciente. Finalmente, el grupo control estuvo conformado por sujetos con diagnóstico de TB pulmonar sin DM (TB+). Además, los pacientes fueron clasificados de acuerdo a las cifras de glucosa reportados en el expediente clínico, como: en control glucémico cuando presentaban glucemia en ayuno  $\leq 130$  mg/dl y en descontrol glucémico con cifras de glucemia  $> 130$  mg/dl<sup>14</sup>.

Tanto los casos como los controles fueron obtenidos aleatoriamente y se identificó en ellos la exposición a posibles factores de riesgo como: edad, sexo, nivel socioeconómico, analfabetismo, hacinamiento, autodescripción indígena, vivienda, consumo de alcohol y tabaco, contacto previo con una persona infectada por TB, sedentarismo, IMC y antecedentes heredo-familiares para DM (AHF-DM). Para el análisis se estimaron valores de RM y se empleó *t* de Student con IC de 95% y valor de  $p \leq 0.05$ . Finalmente, se realizó un

análisis multivariado (prueba de Hosmer y Lemeshow), ajustando por las variables: edad, dividida en dos grupos: < 35 y > 35 años; así como IMC, dividido en dos grupos: < 25 kg/m<sup>2</sup> y > 25 kg/m<sup>2</sup>.

### **Diseño de cohorte retrospectiva**

El análisis de riesgo para las variables de desenlace se realizó mediante un estudio de cohorte retrospectiva, considerándose como grupo expuesto a los pacientes con el binomio TB+DM+, quienes se compararon con el grupo no expuesto representado por pacientes con TB+ a razón de dos a uno respectivamente. Para el análisis se estimó riesgo relativo (RR) de farmacorresistencia, recaída, reingreso o fracaso en el tratamiento, cambios en el IMC, así como el hecho de haber sufrido hospitalización posterior a enfermar de TB; se realizó una prueba exacta de Fisher y *t* de student, con IC de 95% y valor de  $p \leq 0.05$ . Se identificó la diferencia entre el IMC en el momento del diagnóstico inicial de TB y al tiempo de desarrollarse este estudio que, para este análisis, se estratificó en tres grupos:  $\leq 18$  kg/m<sup>2</sup>, 19-24 kg/m<sup>2</sup> y  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>.

Los análisis respectivos se realizaron con los programas estadísticos SPSS V. 15.1 (Chicago: SPSS Inc.) y EpiDat V. 3.0 (Whashington: PAHO).

### **Resultados**

Los pacientes se seleccionaron aleatoriamente de 56 localidades correspondientes a las 11 jurisdicciones del estado de Veracruz, así tenemos que de los 176 sujetos elegidos para el desarrollo de este estudio, 67 (38%) fueron TB+DM+ y el restante 109 (62%) TB+.

Las características generales más importantes de los participantes por grupo se pueden observar en la tabla 1. El 34% (59) fueron mujeres y el 66% (117) hombres, el 57% de los participantes tenían pareja, la edad promedio se observó en  $44 \pm 17$  años, el 65% (115) eran analfabetos y el 54% (31) vivían en zona rural. El 48% tenían una casa hecha de ladrillo y concreto, el 13% compartían la casa con más de una familia y el 39% (69) vivían en condición de hacinamiento. Solo el 6% (11) manifestó adscripción a alguna etnia indígena y el 49% (87) mostró un nivel socioeconómico bajo. El 34% (59) consumió tabaco y el 46% (81) alcohol. El 37% (49) manifestó contacto previo con una persona infectada por TB, el 41% (63) declaró AHF para diabetes, el 78% (138) describió características de sedentarismo y finalmente el 74% (110) mostró un IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>.

Con respecto a las características relacionadas con TB en el total de la población estudiada, el 86% (151) fueron casos nuevos, el 3% (5) fueron reingreso, el 9% (16) recaída, el 1.5% (3) fracaso y solamente el 0.5% (1) FR (Tabla 2). En cuanto al tratamiento antifímico, el 87% (151) se encontró bajo un tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES), el 11% (9) en retratamiento primario y el 1.5% (3) en retratamiento estandarizado. Sin embargo, el 55% (97) de los pacientes desconoció el nombre de los medicamentos que constituían su tratamiento contra TB, mientras que al 93% (164) no se les había realizado ningún tipo de prueba para determinar farmacorresistencia.

El 66% (71) de los pacientes pertenecientes al grupo de TB+ tenían reportados en sus expedientes cifras de glucosa en ayuno menores a 126 mg/dl, y en el 34% (38) no se realizaron las pruebas de determinación de glucosa, por lo que esta información no fue asentada en el expediente clínico respectivo.

Dentro del grupo de pacientes TB+DM+, el 87% (58) de los sujetos fueron diagnosticados como diabéticos previo a contraer la infección de TB, con una duración promedio de  $6.2 \pm 5$  años, el restante 13% (9) tuvo un diagnóstico simultáneo. En lo que se refiere al promedio del valor glucémico en el momento del diagnóstico de TB en el grupo TB+DM+ este fue de  $192.8 \pm 82.5$  mg/dl, y al momento de realizarse el presente estudio disminuyó a  $178.7 \pm 94.1$  mg/dl. Solo un 3% (2) de los sujetos pertenecientes a este grupo contaron con determinación de hemoglobina glucosilada.

En cuanto al tratamiento para el control glucémico, el 80% (53) utilizaban hipoglucemiantes orales, el 3% (2) insulina y el restante 17% (12) no tenían ningún tipo de tratamiento.

### **Análisis de riesgo para desarrollar el binomio tuberculosis-diabetes**

La comparación de medias en la variable de edad mostró diferencias estadísticas, mientras que en el grupo TB+DM+ se observó un promedio de 50 años con una desviación de  $\pm 12$ , en el grupo TB+ la edad promedio fue de 40 años con una desviación de  $\pm 19$  ( $p \leq 0.001$ ). Al estratificarse la edad en dos grupos, se observó en el modelo ajustado que tener una edad igual o superior a los 35 años representó un factor de riesgo 2.5 veces mayor para desarrollar el binomio TB-DM (IC 95%: 1.4-4.3) (Tabla 1).

Los antecedentes heredofamiliares para DM se presentaron en el 60% (36) de los pacientes con TB+DM+ y en el 29% (27) de los pacientes con TB+ (Tabla 1);

Tabla 1. Características de la población y estimación de riesgos para el desarrollo de TB en pacientes con DB

	Total n = 176 (%)	TB+DM+ <sup>‡</sup> n = 67 (%)	TB+ <sup>§</sup> n = 109 (%)	Modelo crudo			Modelo ajustado		
				RM	IC 95%*	p	RM <sup>††</sup>	IC 95%*	p
Sexo									
Hombres	117 (66)	26 (39)	33 (30)	1.4	0.7 a 2.9	0.2	–	–	–
Mujeres	59 (34)	41 (61)	76 (70)						
Edad (años), media ± DE	44.5 ± 17	50.7 ± 12	40.7±19	–	–	< 0.0001	–	–	–
Edad									
≥ 35 años	60	8 (13)	52( 87)	6.7	2.7- 16.8	< 0.0001	2.5	1.4-4.3	<0.001
≤ 35 años	116	59 (51)	57 (49)						
Analfabetismo									
Sí	115 (65)	43 (64)	72 (66)	0.92	0.4-1.8	0.6	–	–	–
No	61 (35)	24 (36)	37 (44)						
Zona de vivienda									
Rural	54 (31)	18 (27)	36 (33)	0.81	0.3-1.3	0.24	–	–	–
Urbana	122 (69)	49 (73)	73 (67)						
Hacinamiento									
Sí	69 (39)	27 (40)	42 (39)	1.1	0.6-2.1	0.72	–	–	–
No	107 (61)	40 (60)	67 (61)						
Adscripción indígena									
Sí	11 (6)	6 (9)	5 (4)	2.0	0.5-8.1	0.24	–	–	–
No	165 (94)	61 (91)	104 (96)						
Nivel económico <sup>¶</sup>									
Bajo	87 (49)	36 (54)	51 (47)	1.3	0.6-2.5	0.37	–	–	–
Medio-alto	89 (51)	31 (46)	58 (53)						
Tabaquismo									
Sí	59 (34)	16 (24)	43 (39)	0.4	0.2-1	0.05	0.3	0.1-0.8	0.21
No	117 (66)	51 (76)	66 (61)						
Alcoholismo									
Sí	81 (46)	30 (45)	51 (47)	0.92	0.4-1.7	0.79	–	–	–
No	95 (54)	37 (55)	58 (53)						
Contacto previo con TB									
Sí	49 (37)	19 (30)	30 (37)	1.1	0.5-2.4	0.80	–	–	–
No	82 (63)	31 (61)	52 (63)						
AHF-DM**									
Sí	63 (41)	36 (60)	27 (29)	3.6	1.7-7.7	< 0.0001	–	–	–
No	90 (59)	24 (40)	66 (71)						
Sedentarismo									
Sí	138 (78)	50 (75)	88 (81)	0.7	0.3-1.5	0.33	–	–	–
No	38 (22)	17 (25)	21 (19)						
IMC									
≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	39 (26)	27 (48)	12 (13)	6.28	2.6-15.2	<0.0001	8.5	3.1-23.3	< 0.001
< 25 kg/m <sup>2</sup>	110 (74)	29 (52)	81 (87)						

\*Intervalo de confianza al 95%.

†Diferencia de medias para comparación de TB+DM+ vs TB+ con *t* de Student.‡TB+DM+: Sujeto con tuberculosis y diabetes *mellitus*.§TB+: Sujeto con tuberculosis, sin diabetes *mellitus*.

¶De acuerdo a clasificación de INEGI: Nivel alto Profesionistas, gerentes y propietarios de comercios, Nivel medio: empleados, oficinistas, amas de casa y estudiante y Nivel bajo: obreros, campesinos, desempleados y reclusos.

\*\*Antecedentes hereditarios para diabetes *mellitus*.

††Razón de momios estimado mediante regresión logística.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con TB+DM+ y TB+

Tipo de paciente	Sujetos n (%)	TB+DM n (%)	TB+ n (%)	p*
Caso nuevo	151 (86)	55 (82)	96 (88)	0.37
Reingreso	5 (3)	3 (4)	2 (2)	0.57
Recaída	16 (9)	7 (10)	9 (8)	0.66
Fracaso <sup>†</sup>	3 (1.5)	1 (1.5)	2 (2)	0.66
Farmacoresistencia <sup>†</sup>	1 (1.5)	1 (1.5)	0	0.80
<b>IMC al momento del diagnóstico de TB</b>				
< 18 kg/m <sup>2</sup>	25 (17)	1 (2)	24 (27)	0.00
19-24 kg/m <sup>2</sup>	84 (57)	28 (50)	56 (60)	0.29
≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	39 (26)	27 (48)	12 (13)	0.00
<b>IMC al momento del estudio</b>				
< 18 kg/m <sup>2</sup>	14 (10)	0	14 (16)	0.00
19-24 kg/m <sup>2</sup>	81 (55)	24 (43)	57 (63)	0.02
≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	51 (35)	32 (57)	19 (21)	0.00
Hospitalización	31 (18)	13 (19)	18 (17)	0.77

IMC: índice de masa corporal

\*Diferencia de proporciones para comparación de grupos TB+DM+ vs TB+ con X<sup>2</sup>.

\*\*Valor de p con corrección de Mantel-Haenszel.

estos valores mostraron significancia entre los grupos. El análisis de riesgo en el modelo crudo mostró, además, que este factor incrementa el riesgo casi cuatro veces para desarrollar el binomio (IC 95%: 1.7-7.7), sin embargo, este factor no se presentó como significativo en el modelo ajustado (Tabla 1).

Finalmente, el IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> se observó en el 48% (27) de los sujetos TB+DB+, mientras que en el grupo TB+ se observó en el 13% (12); esta variable mostró significancia entre los grupos y se definió, en el modelo ajustado, como un factor que proporciona 8.5 veces más riesgo para el desarrollo del binomio (IC 95%: 3.1-23.3) (Tabla 1).

### Análisis de riesgo para variables de desenlace

La tabla 2 muestra las características clínicas de las dos poblaciones de estudio, en donde se puede apreciar que la única variable con diferencia significativa entre los grupos fueron las relacionadas con el IMC. Así, tenemos que al momento del diagnóstico de TB solo un sujeto del grupo TB+DM+ presentó un IMC  $\leq 18$  kg/m<sup>2</sup>, mientras que en el grupo TB+ fueron 24 (27%). Por otro lado, tenemos que 27 individuos

(48%) del grupo TB+DM+ y 12 (13%) del grupo TB+ mostraron un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. Cuando se realizó la presente encuesta, los porcentajes fueron los siguientes: con un IMC  $\leq 18$  kg/m<sup>2</sup>, no se observó a ningún individuo del grupo TB+DM+, pero del grupo TB+ se identificaron 14 individuos (16%). Finalmente, el IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> se observó en 32 (57%) y 19 individuos (21%) de los grupos TB+DM+ y TB+, respectivamente. Es importante mencionar que en ambos momentos de recuperación de información se observaron diferencias con significancia estadística entre los grupos TB+ y TB+DM+, con excepción del rango 19-24 kg/m<sup>2</sup> en el IMC identificado en el momento del diagnóstico (Tabla 2).

Únicamente el 18% del total de individuos encuestados refirió hospitalización (Tabla 2). Este aspecto se observó en 13 de los individuos (19%) del grupo TB+DM+, quienes refirieron las siguientes causas: por complicaciones directas de TB (23%), por dificultad respiratoria (31%), por neumonía (8%) y por hiperglucemia (15%). Mientras que en el grupo TB+, 18 individuos (17%) manifestaron esta consecuencia, estableciéndose las siguientes causas: por complicaciones directas de TB (23%), por dificultad respiratoria (17%), por neumonía (6%) y por desnutrición (28%).

**Tabla 3. Estimación del riesgo para las variables de desenlace en los sujetos con el binomio (TB+DM+)**

Variable de desenlace	RR	IC 95%*	p
Recaída	1.2	0.6-2.2	0.56
Fracaso	0.9	0.18-4.6	0.70
Farmacorresistencia	2.8	2.2-3.4	0.03
Reingreso	1.6	0.8-3.5	0.36
Hospitalización	1.1	0.7-1.79	0.62

\*Intervalo de confianza al 95%.

La estimación de RR para las variables de desenlace mostró (Tabla 3) que los individuos del grupo TB+DM+ presentaron un riesgo tres veces mayor (RR: 2.8; IC 95%: 2.2-3.4) para desarrollar farmacorresistencia en relación a los individuos que solo padecen de una infección por TB.

## Discusión

Está descrito que los individuos que padecen DM tienen de tres a siete veces más probabilidades para desarrollar TB<sup>2-9</sup>, y si bien se han identificado varios de los factores determinantes de esta comorbilidad, estos presentan variaciones importantes dependiendo de los grupos poblacionales y las regiones geográficas analizadas<sup>2-6,16-18,20-22</sup>. En este sentido, son escasos los estudios realizados en población mexicana, por lo que recientemente se ha empezado a comprender la dinámica epidemiológica de esta comorbilidad y los factores de riesgo asociados<sup>4,7</sup>.

Las características sociodemográficas observadas en la población aquí estudiada mostraron pocas diferencias al compararse los grupos TB+ y TB+DM+, ya que solo se identificaron como significativos a la edad los AHF para DM y el IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. En el análisis de riesgos ajustados, la edad  $\geq 35$  años y el IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> se ubicaron como los factores de riesgo más importantes para desarrollar el binomio. Sin embargo, llamó la atención que el sexo, el analfabetismo, el consumo de alcohol y tabaco, entre otras, no se presentaron como de riesgo, a pesar de que están frecuentemente referidas<sup>3-6,12,13,15-18,23-24</sup>; todo lo anterior confiere a la población de Veracruz un carácter particular en el comportamiento de ciertas variables asociadas al desarrollo del TB en población diabética.

Si bien el IMC  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> se observó con mayor frecuencia en los individuos de ambos grupos, los

pacientes TB+, el sobrepeso y la obesidad ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) se presentaron con mayor frecuencia en los sujetos con TB+DM+, inclusive mostrando significancia como un factor de riesgo. Tenemos entonces que la obesidad se ubica como un elemento a considerar con mayor profundidad en futuros estudios, ya que podría ser un factor importante para el desarrollo del binomio TB-DM en esta población.

Se identificó que el 60% de los pacientes del grupo TB+DM+ presentaron valores de glucosa superiores a 130 mg/dl y solo el 3% presentó cuantificación de hemoglobina glucosilada; lo anterior indicaría que se trata de una población con ausencia de control glucémico y vigilancia inadecuada del mismo. Esta condición de descontrol glucémico está descrita en la literatura y es reconocida como un factor que incrementa hasta cinco veces el riesgo para desarrollar TB, ya que por un lado se genera una respuesta inmune favorable para *Mycobacterium*, mediante una desregulación de citoquinas, (interleucina [IL] 1 $\beta$ , TBF- $\alpha$  e IL-6)<sup>19</sup> y una respuesta inmune de tipo Th1; y por otra se propicia un proceso de inmunosupresión, ya que se disminuyen las capacidades funcionales de los monocitos y los linfocitos CD4 y CD8<sup>25,26</sup>. Además, esta situación de descontrol glucémico se considera como un factor que incrementa en nueve veces el riesgo para desarrollar TB fármaco y MFR, aun cuando los mecanismos que dan lugar a este proceso se desconocen<sup>8-11</sup>. Este riesgo para el desarrollo de resistencia se pudo apreciar en la población aquí estudiada, en virtud de que fue la única variable que se identificó como factor de desenlace en los pacientes con el binomio (RR: 2.8). Si bien solo fue un paciente dentro del grupo TB+DB+ el que presentó esta condición, tenemos a un buen porcentaje de población diabética portadora de una infección tuberculosa, con obesidad, descontrol glucémico y sin estudios de sensibilidad a fármacos, por lo que poseen un importante riesgo para desarrollar o haber desarrollado resistencia al tratamiento antifímico. Lo anterior obliga a implementar programas específicos de vigilancia para esta población, en virtud de que podría dificultar el panorama epidemiológico y de control de TB, no solo en el grupo de individuos con diabetes, sino también en la población en general.

Tres fueron las mayores limitantes de este estudio. Primero, si bien identificamos el nivel de glucosa en sangre en cerca del 70% de los individuos encuestados, no se determinó el nivel de hemoglobina glucosilada, de manera que no fue posible evaluar la participación directa del control glucémico como un factor de riesgo para el desarrollo del binomio. Segundo, el

poco tiempo de seguimiento de la cohorte no nos permitió caracterizar con mayor precisión el resto de las variables de desenlace. Y tercero, no fue posible realizar el cultivo y determinar los perfiles de resistencia a fármacos en un alto porcentaje de la población estudiada. En este sentido, estamos por iniciar un estudio en donde consideraremos a un mayor número de individuos afectados por el binomio, por un periodo de tiempo más amplio, evaluando un mayor número de variables clínicas y epidemiológicas, así como realizar el aislamiento de la micobacteria infectante y las pruebas de sensibilidad a fármacos.

En conclusión, identificamos que la edad, el sobrepeso, y la farmacoresistencia son factores de riesgo y desenlace importantes para el binomio TB-DM en la población veracruzana. Estos datos en conjunto serán de gran valía para entender la dinámica epidemiológica del binomio, y por otro lado, para que las instancias de salud establezcan sistemas de vigilancia particularizados a las necesidades de la población diabética afectada por TB. Esto tendrá importantes repercusiones para minimizar la dispersión del agente infeccioso y el desarrollo de TB FR, lo cual beneficiará no solo a los individuos con DM y sus contactos inmediatos, sino también a la población de Veracruz y del país.

## Agradecimientos

Al personal médico de las clínicas y del programa estatal de TB de los servicios de salud que participaron en el desarrollo de este trabajo. LMPN fue becaria CONACYT de la Maestría en Salud Pública. Este proyecto fue financiado parcialmente gracias a CONACYT-SALUD 2005.02-14380.

## Bibliografía

1. World Health Organization. REPORT 2009. Global Tuberculosis Control. Epidemiology Strategy Financing. 1.8 Summary pp.32. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2009/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/en/index.html). [Consultado el 30 de junio de 2010].

2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-53.
3. Alisjahbana B, Van Crevel R, Sahiratmadja E, et al. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:696-700.
4. Restrepo B, Fisher-Hoch S, Crespo E, et al. Type 2 diabetes and tuberculosis in a dynamic bi-national border population. *Epidemiol Infect*. 2007;135:483-91.
5. Shetty N, Shemko M, VazM, D'Souza G. An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India: a matched case control study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:80-6.
6. Singla R, Khan N, Al Sharif N, Ai-Sayegh M, Shaikh M, Osman M. Influence of diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary TB patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:74-9.
7. Ponce de León A, García-García M, García-Sancho M, et al. Tuberculosis and diabetes in southern México. *Diabetes Care*. 2004;27:1584-9.
8. Stevenson CR, Forouhi NG, Gojka R, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health*. 2007;7:234.
9. Tamura M. A study on relation between active pulmonary tuberculosis and underlying diseases. *Kekkaku*. 2001;76(9):619-24.
10. Wada M. The effectiveness of pyrazinamide-containing six-month short course chemotherapy. *Kekkaku*. 2000;75(11):665-73.
11. Morris J, Seaworth B, McAllister C. Pulmonary tuberculosis in diabetics. *Chest*. 1992;102:539-41.
12. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica. Incidencia de Diabetes mellitus no insulino dependiente (Tipo II) 2006. Dirección General de Epidemiología/SSA, México.
13. Plataforma única de información en salud. Módulo tuberculosis. Programa de acción para la prevención y control de la tuberculosis. 2009. Veracruz.
14. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2009. *Diabetes Care*. 2009;32 Suppl 1:S13-61.
15. Fuentes J. Programa de acción para la prevención y control de la tuberculosis. 2007. Veracruz. Secretaría de Salud de Veracruz.
16. Jeon C, Murray M. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med*. 2008;5(7):e152.
17. Balde N, Camara A, Camara L, Diallo M, Kake A, Bah-Sow O. Associated tuberculosis and diabetes in Conakry, Guinea: prevalence and clinical characteristics. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(9):1036-40.
18. Ezung T, Devi NT, Singh NT, Singh TB. Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus-a study. *J Indian Med Assoc*. 2002;100(6):376-9.
19. Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med*. 1997;14(1):29-34.
20. Sidibé H. Diabète et tuberculose pulmonaire: aspects épidémiologiques, physiopathologiques et symptomatologiques. *Cahiers Sante*. 2007;17(1):29-32.
21. Restrepo B. Convergence of the tuberculosis and diabetes epidemics: Renewal of old acquaintances. *Clin Infect Dis*. 2007;15(4):436-68.
22. Leung Ch, Lam T, Chan W, et al. Diabetic control and risk of tuberculosis: A cohort study. *Am J Epidemiol*. 2008;167(12):1486-94.
23. Duran V. Diabetes mellitus tipo 2 en adultos con tuberculosis pulmonar. *Rev Med IMSS*. 2002;40(6):473-6.
24. Sperli M, Figueredo S, Eli C, Cruz S, Scatena T. Caracterización socio-económica de la tuberculosis. *Rev Latin Enfermagem*. 2007;15:1-6.
25. Restrepo B, Fisher-Hoch S, Pino P, et al. Tuberculosis in poorly controlled type 2 diabetes: Altered cytokine expression in peripheral white blood cells. *Clin Infect Dis*. 2008;47:634-41.
26. Bashir M, Alcades P, Rom W, Condos R. Increased incidence of multi-drug-resistant tuberculosis in diabetic patients on the Bellevue Chest Service, 1987 to 1997. *Chest*. 2001;120:1514-9.