



La diabetes tipo 2 y la tuberculosis en México: la confluencia de dos retos para el sistema de salud

Daniel Elías López,* Marco Antonio Melgarejo Hernandez,* Carlos A. Aguilar-Salinas*

Resumen

Objetivo: Revisar las consecuencias para la salud de la interacción entre la diabetes tipo 2 y la tuberculosis. **Materiales y métodos:** Se revisaron los trabajos registrados en Pubmed sobre el tema durante los 10 años más recientes. **Resultados:** La diabetes tipo 2 es el principal problema de salud en México. La prevalencia nacional es 14.4% en adultos mayores de 20 años. Es la causa más frecuente de incapacidad prematura, ceguera, insuficiencia renal y de amputaciones. Por otra parte, 30-40% de la población adulta mexicana está infectada con *Mycobacterium tuberculosis* y, por lo tanto, en riesgo de desarrollar tuberculosis por reactivación. La diabetes triplica el riesgo de desarrollar tuberculosis. La diabetes puede disminuir la eficacia de las acciones preventivas de la tuberculosis activa, ya que facilita la infección de adquisición reciente y la reactivación de las formas latentes. **Conclusiones:** Es necesaria la búsqueda sistemática de la diabetes en todo paciente con tuberculosis. La coexistencia de estas enfermedades puede tener un efecto indeseable en el número de casos con tales patologías y en la severidad de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

Palabras clave: Tuberculosis, diabetes mellitus, *Mycobacterium tuberculosis*.

Summary

Objective: To review the health implications of the interaction between type 2 diabetes and tuberculosis. **Material and methods:** we reviewed the papers registered in Pubmed on this subject during the last 10 years. **Results:** Type 2 diabetes is the main health problem in Mexico. The national prevalence was 14.4% in adults over 20 years old. It is the main cause of premature disability, blindness, kidney failure and amputations. On the other hand, 30-40% of the Mexican adult population is infected with *Mycobacterium tuberculosis* and therefore at risk of developing tuberculosis reactivation. Diabetes triples the risk of developing tuberculosis. Diabetes can decrease the effectiveness of preventive actions of active tuberculosis since it facilitates infection of recent acquisition and reactivation of latent forms. **Conclusions:** The systematic search for diabetes in all patients with tuberculosis is required. The coexistence of these diseases can have an undesirable effect on the number of cases with such diseases and the severity of infection with *Mycobacterium tuberculosis*.

Key words: Tuberculosis, diabetes mellitus, *Mycobacterium tuberculosis*.

* Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Correspondencia:

Carlos Alberto Aguilar-Salinas
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Departamento de Endocrinología y Metabolismo.
Vasco de Quiroga Núm. 15, 14000, México, D.F.
Correo electrónico: caguilarsalinas@yahoo.com

Aceptado: 02-11-2012.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y varios grupos de expertos han llamado la atención de la comunidad médica y de los reguladores de los sistemas de salud sobre el riesgo de una "doble carga de enfermedades", debido a la emergente epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en adición a la "agenda de enfermedades infecciosas aún no resuelta".¹ Las enfermedades crónicas no transmisibles incluyen a la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus tipo 2 y al cáncer. Dentro de las enfermedades infecciosas más importantes están la tuberculosis (TB), la infección por

el virus de inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA), la malaria y otras enfermedades parasitarias.² Yach y colaboradores mostraron que en los países más pobres existían más muertes por enfermedades crónicas que por enfermedades infecciosas. Una de las principales barreras para una intervención integrada contra la doble carga de infecciones y enfermedades no transmisibles puede ser que sus etiologías y patologías, a primera vista, parecen ser diametralmente opuestas.³ Como resultado, el diagnóstico de las enfermedades infecciosas se hace en forma tardía en los pacientes con enfermedades crónicas. Además, no se identifican las interacciones resultantes de su coexistencia sobre la respuesta terapéutica o en la incidencia de ambos tipos de enfermedades.

El objetivo de este documento es revisar el impacto de la interacción de la diabetes tipo 2 y la tuberculosis en México, país que tiene prevalencias altas de ambas condiciones. Para ello se llevó a cabo una revisión de la literatura tomando como fuente la base de datos Pubmed. El periodo comprendido fue 2002-2012. Se identificaron 26 publicaciones; sin embargo, sólo 18 de ellas se consideraron útiles para los fines de la revisión.⁴⁻²¹

LA DIABETES TIPO 2: EL PRINCIPAL PROBLEMA DE SALUD EN MÉXICO

En 2011, la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) reportó que 336 millones de personas en el mundo tienen diabetes tipo 2.²²⁻²⁴ Para 2030 se espera que esta cifra se incremente a 552 millones. Afecta a 8.3% de las personas adultas en Estados Unidos. Desde 1980, los datos de diversos estudios han indicado un patrón de crecimiento acelerado de la enfermedad en países en desarrollo. Se calcula que en el año 2030 más de 70% de las personas con diabetes vivirán en los países en desarrollo.²⁵ La enfermedad afecta de manera predominante a personas en edad productiva por lo que conlleva a un devastador impacto económico.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es el principal problema de salud de México.²⁶ Es la primera causa de muerte. Su contribución a la mortalidad general ha aumentado 16 puntos en seis años. Es la causa más frecuente de incapacidad prematura, ceguera, insuficiencia renal y de amputaciones. Es una de las 10 causas más frecuentes de hospitalización en adultos. Su presencia disminuye la expectativa de vida ocho años en promedio. La IDF estimó que en 2010, México ocupó la décima posición entre los países con el mayor número de personas con diabetes (6.8 millones). La IDF pronosticó que México ocupará el séptimo sitio en el año 2030; el número de enfermos estimado será 11.9 millones. El porcentaje de adultos con

diabetes creció entre 1993 y 2006, periodo cubierto por tres encuestas con representatividad nacional. En 1993, la prevalencia de la diabetes era de 6.7% (casos previamente diagnosticados 4.6% y diagnosticados durante la encuesta 2.1%).²⁷ En el 2000, la prevalencia fue 7.5% (5.8% casos previamente diagnosticados y 1.7% diagnosticados durante la encuesta).²⁸ En el 2006, la prevalencia fue 14.4% (7.3% casos previamente diagnosticados y 7.1% diagnosticados durante la encuesta).²⁹ Se estima que 7.3 millones de mexicanos tienen diabetes, de los cuales 3.7 millones conocen su diagnóstico. Cerca de 60% de los casos habían sido diagnosticados cinco o más años antes de participar en la encuesta. La prevalencia aumentó tanto en hombres como en mujeres. Los porcentajes de mujeres afectadas por la diabetes en 1993, 2000 y 2006 fueron de 6.8, 7.8 y 13.2%, respectivamente. Los porcentajes correspondientes para los hombres fueron 6.6, 7.2 y 15.8%.³⁰ En las tres encuestas nacionales, la prevalencia fue mayor en las zonas urbanas que en las zonas rurales (15.5% contra 10.4%, respectivamente en 2006). La diabetes es más común en el norte y centro del país.

Usando como fuente la ENSA 2000 y la ENSANut2006, las características más comunes entre los casos previamente diagnosticados son: edad 55.8 años en los hombres y 56.4 años en las mujeres, con sobrepeso (27.9 kg/m² en los hombres y 28.9 kg/m² en las mujeres), quienes tienen el perímetro de cintura aumentado (99.9 cm en el hombre y 99.3 cm en la mujer) y con tiempo de diagnóstico cercano a 10 años (9.3 años en el hombre y 8.4 años en la mujer).

Las comorbilidades son comunes.³¹ Cerca de la mitad de los casos tenía hipertensión arterial (35.5% en los hombres y 46.6% en las mujeres). Un tercio de los casos de hipertensos fueron diagnosticados en el estudio. La coexistencia de hipertensión sistólica y diastólica fue la anomalía más frecuente (50.3%). Entre los casos de hipertensos previamente diagnosticados, sólo 80% de ellos había recibido tratamiento antihipertensivo. Únicamente 30.6% de los hipertensos tratados tenían presión arterial menor de 140/90 mmHg. El consumo actual de tabaco fue registrado en 14.5% de los casos. El índice de masa corporal (IMC) es un determinante de la prevalencia de la diabetes. El 75% de los casos tiene índice de masa corporal mayor de 25 kg/m². La dislipidemia es una de las comorbilidades más comunes en la diabetes tipo 2. El valor promedio de triglicéridos y colesterol noHDL es mayor en los pacientes con diabetes al compararlo con el resto de la población (aun al controlar por variables de confusión). Valores de colesterol LDL mayores de 100 mg/dL fueron observados en 74.8% (95%IC, 72.5-76.9%) de los casos previamente diagnosticados. Sin embargo, sólo 7.6% (95%IC, 6.3-9.1%) sabían la existencia de la hipercolesterolemia. Un alto porcentaje de la población tenía al menos una condición reconocida

como un factor de riesgo cardiovascular (86.7%). Si se incluyen únicamente a los factores de riesgo modificables (hipercolesterolemia, hipertensión arterial y tabaquismo), 65% tenían una o más condiciones que podían tratarse a fin de reducir su riesgo cardiovascular.

La aparición temprana de la diabetes mellitus aumenta el impacto social y económico de la diabetes, ya que aumenta la probabilidad de sufrir complicaciones crónicas e incapacidad prematura, las cuales ocurren en etapas productivas de la vida. Es preocupante el incremento ocurrido en la prevalencia de la enfermedad entre la población menor de 40 años. En el 2006, el porcentaje de afectados entre los adultos menores de 40 años fue 5.8%, de los cuales la mayoría desconocía su diagnóstico. Sin embargo, al estimar el número total de casos, 22.7% de las personas con diabetes tienen menos de 40 años. Este fenómeno se debe a que los adultos jóvenes son el grupo etario predominante en nuestra sociedad.

La HbA1c promedio reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 fue 11.2%. Esta anomalía no es debida a la ausencia de tratamiento. El 94.1% de los casos previamente diagnosticados recibían al menos una intervención para corregir la glucemia. La más común es el empleo de hipoglucemiantes orales (84.8%). Sin embargo, porcentajes muy bajos recibían insulina (6.7%) o consideraban a la alimentación (24.17%) o al ejercicio (1.86%) como parte de su manejo. El 6.1% tratan la hiperglucemia con medicamentos alternativos.

Gakidou y colaboradores compararon los datos de México contra resultados derivados de encuestas nacionales de Estados Unidos de América, Asia y Europa.³² México fue uno de los países con peor desempeño en la atención de la hiperglucemia y de las comorbilidades de la diabetes. Menos de 5% de los casos cumplían todos los objetivos terapéuticos (usando como indicadores las concentraciones de HbA1c, presión arterial y colesterol LDL). Cerca de 20% recibían el tratamiento correcto; sin embargo, no alcanzaban las metas de tratamiento. Uno o más de los objetivos terapéuticos no habían sido diagnosticados o tratados en el resto de los casos.

En 2004, las enfermedades crónicas no transmisibles fueron responsables de 75% de las muertes totales. La diabetes fue la causa mayor de 9.7% del total de muertes (mujeres 12.1%, hombres 9.7%). La diabetes es la enfermedad con la mayor tasa de mortalidad en las mujeres desde el año 2000 y en los adultos desde el 2008. En México, de 2005 a 2009 la tasa de mortalidad por diabetes aumentó de 64.54 a 72.18 por cada 100 mil personas. Contrario a lo ocurrido en otros países, las tasas de mortalidad de la diabetes, el infarto del miocardio y el infarto cerebral se han mantenido a la alza entre 2000 y el 2008.³³

Basados en los datos de las personas con diabetes que participaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, Reynoso-Noverón y colaboradores estimaron que 112 casos por cada mil personas con diabetes sufrirán al menos un evento isquémico coronario en los siguientes 20 años.³⁴ En el mismo periodo, ocurrirán 889 mil 443 nuevos casos de insuficiencia cardíaca, 2 millones 48 mil 996 infartos del miocardio, 798 mil 188 infartos cerebrales y 491 mil 236 amputaciones. La tasa de mortalidad esperada es 539 por mil personas con diabetes. La expectativa de vida promedio de las personas que actualmente viven con diabetes es 10.9 años.

LA TUBERCULOSIS: UN PROBLEMA NO RESUELTO EN MÉXICO

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). La tuberculosis típicamente afecta a los pulmones (tuberculosis pulmonar, 80% de los casos), pero también es capaz de afectar otros órganos (tuberculosis extrapulmonar, hasta 25% de los casos). La forma pulmonar de esta enfermedad se transmite por la vía aérea; uno de los factores más importantes para la transmisión es el hacinamiento en espacios mal ventilados. La tuberculosis es exacerbada por varios factores sociales y económicos, tal como pobreza y desnutrición, así como por la coexistencia de otras enfermedades infecciosas, como la infección por VIH. Las personas que padecen VIH/SIDA tienen 21-34 veces mayor probabilidad de desarrollar tuberculosis activa. Este sinergismo nocivo ha llevado a los sistemas de salud a intentar enfrentar ambas enfermedades de manera simultánea. La tuberculosis es también más común entre hombres que en mujeres, y afecta principalmente a adultos en edad económicamente activa.³⁵

Sin tratamiento, la tuberculosis tiene una tasa de mortalidad alta. En estudios sobre la historia natural de la enfermedad entre los casos con tuberculosis pulmonar baciloscopia-positiva/VIH positivo, 70% murió dentro de los 10 años siguientes; entre los casos cultivo positivo (pero baciloscopia-negativa), 20% falleció dentro de los 10 años siguientes.³⁶ El tratamiento para casos nuevos de tuberculosis fármaco-sensible consiste en un régimen de seis meses con cuatro fármacos de primera línea: isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida. El tratamiento para tuberculosis multifármaco-resistente (TB-MDR), definida como resistencia a isoniazida y rifampicina, es más prolongado y requiere de fármacos más tóxicos y más caros.

De acuerdo con el reporte más reciente de la OMS, la carga mundial de tuberculosis continúa siendo enorme.³⁵ Este panorama es aún más dramático si se considera el incremento de la coinfección de *Mycobacterium tuberculosis*

con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y con la diabetes tipo 2. Aunado a esto, el incremento en el número de cepas resistentes a múltiples drogas (MDR) complica enormemente los esquemas de tratamiento e incrementa el costo de los mismos en países industrializados. En países en desarrollo, la tuberculosis resistente a múltiples drogas (TB-MDR) es prácticamente incurable.

En 2011 hubo 8.7 millones de casos nuevos (rango: 8.3 millones a 9.0 millones) a nivel mundial (13% coinfección con VIH), lo que equivale a 125 casos por cada 100,000 habitantes. La mayor parte del número estimado de casos en el año 2011 ocurrió en Asia (59%) y África (26%). La prevalencia de la tuberculosis, en ese mismo año, se calcula en 12 millones de casos (rango: 10 millones a 13 millones), lo que equivale a 170 casos por cada 100,000 habitantes. La mortalidad fue de 1.4 millones de personas (0.5 millones eran mujeres), incluyendo casi un millón de muertes entre personas sin VIH y 430,000 muertes entre personas que eran VIH-positivos, lo que equivale a 20 muertes por cada 100,000 habitantes. Por su parte, la tuberculosis resistente a múltiples drogas durante el 2011 se estimó en 630,000 casos (rango: 460,000 a 790,000) entre los 12 millones de casos prevalentes. Estimaciones de la carga de tuberculosis en niños (menores de 15 años), las cuales se incluyen por primera vez en el reporte de la OMS,²⁰ con 0.5 millones de casos y 64,000 muertes durante el 2011.

A pesar de lo anterior, el progreso hacia las metas globales para la reducción de los casos y muertes por tuberculosis continúa. Los nuevos casos de TB han estado disminuyendo durante varios años y manteniéndose a una tasa del 2.2% entre 2010 y 2011. Así mismo, la tasa de prevalencia en el mundo ha disminuido en un 36% desde 1990. Finalmente, a nivel mundial las tasas de mortalidad (excluyendo las muertes entre las personas VIH positivas) se han reducido en un 41% desde 1990.

En México, la incidencia ha disminuido gradualmente desde 1980. Mientras que en 1990 la incidencia fue 61 casos por 100,000 habitantes,³⁷ en el año 2006 la incidencia fue de 21 casos por 100,000 habitantes. Sin embargo, algunos estudios realizados durante la década de 1990-2000 sugirieron que entre el 30 y 40% de la población adulta mexicana estaba infectada y, por lo tanto, en riesgo de desarrollar tuberculosis por reactivación.³⁸

El reporte reciente del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis-Dirección General de Epidemiología (SINAVE/DGE 2011)³⁹ indica que durante el periodo 2000-2010 el número de casos nuevos no sólo se ha incrementado, sino que se ha agravado debido a su ya conocida asociación con el VIH/SIDA y a otras patologías como la diabetes tipo 2, la desnutrición y las adicciones (principalmente alcoholismo). De acuerdo con SINAVE/DGE, el número de casos nuevos fue 16,159 en el año

2002, alcanzando 20,088 casos nuevos en 2010. Sólo en 2010 se registraron 18,000 casos nuevos de tuberculosis en todas las formas, de los cuales 81.6% fueron de tuberculosis pulmonar (15,000 casos). La tasa de incidencia general de tuberculosis en 2010 fue 16.8 por 100,000 habitantes. Cuando se estratifica esta tendencia por género, se observa que el sexo masculino ha presentado el mayor número de casos nuevos: 12,279 y 7,809 en hombres y mujeres, respectivamente, en 2010. Es decir, durante la década 2000-2010 casi dos terceras partes de casos nuevos correspondieron a hombres (60.1%). En cuanto a la distribución de casos nuevos por edad (grupos quinquenales), el grupo de 65 años y más es el que registra mayor número de casos (32,082 casos, tasa incidencia 46.3/100,000 habitantes), y el grupo menor de 15 años (4-14 años) es el que presenta el menor número (promedio 3,208 casos). Sin embargo, es importante señalar que cuando se observan los datos reportados para las edades entre los 25-44 años, la suma total de casos nuevos durante 2000-2010 es de 68,332.

Las entidades estatales que registraron mayor número de casos nuevos durante 2000-2010 fueron Veracruz, con 22,234 casos, Baja California 15,481 casos y Chiapas 13,102 casos. Las entidades con menor número de casos fueron Tlaxcala, Aguascalientes y Zacatecas (601, 1,047 y 1,093 casos, respectivamente).

Un aspecto preocupante en la epidemia de la tuberculosis es la aparición de farmacoresistencia, un fenómeno complejo multifactorial. Entre los tipos de factores relacionados con el paciente se encuentran la educación, el poder adquisitivo; entre los factores del contexto están la incidencia de la tuberculosis, de la coinfección VIH/SIDA, el producto interno bruto (PIB) y gasto en salud. Dentro de los factores relacionados con el sistema de salud se encuentran el desempeño del programa de control, la presencia y categoría de TAES, tasa de detección y efectividad (*WHO/IUATLD Global Project on Antituberculosis Drug Resistance Surveillance*). En México se ha descrito en diversos estudios, la farmacoresistencia y la multifarmacoresistencia, que en casos nuevos de tuberculosis es de 12.9% y 2.4% a 20.7% y 3.3%, respectivamente.^{40,41} De acuerdo con la Encuesta Nacional de Farmacoresistencia de 2008, 11.6% de los casos fueron monoresistentes y 3.5% multifarmacoresistentes.

LA ASOCIACIÓN DE DIABETES Y TUBERCULOSIS

La asociación entre la diabetes tipo 2 y la tuberculosis ha sido reconocida por siglos.^{42,43} En el *Philadelphia Diabetic Survey* publicado en 1952,⁴⁴ Boucot y colaboradores demostraron un incremento de dos veces en la prevalencia de tuberculosis mediante radiografías simples de tórax en 3,106 diabéticos comparados con 70,767 controles con características demográficas

similares. Además, encontraron que los pacientes con diabetes que necesitaban más de 40 unidades de insulina al día tenían dos veces más probabilidad de desarrollar tuberculosis que aquellos con menores dosis, asociando la severidad de la diabetes con el riesgo de tuberculosis.

En años recientes, se ha generado información que confirma la asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus. Varios estudios han mostrado que la diabetes se asocia con un riesgo que va de 2.44 a 8.33 veces para el desarrollo de tuberculosis activa.^{44,45} Los pacientes con tuberculosis y diabetes mellitus tienen mayores índices de falla al tratamiento y muerte.^{46,47} Esto ha llevado a suponer que el diagnóstico y tratamiento de diabetes en pacientes con tuberculosis podría mejorar el devenir de esta última.

El riesgo de desarrollar tuberculosis activa es un proceso de "dos pasos". Se inicia con la exposición inicial y la infección por *M. tuberculosis*, seguido por la subsecuente progresión de la enfermedad.⁴⁸ Los estudios de diabetes mellitus y tuberculosis se centran casi siempre en tuberculosis activa. Sin embargo, en un estudio español se documentó que 69 (42%) de 163 diabéticos tuvieron una prueba positiva de tuberculina en piel, lo que sugiere una alta frecuencia de tuberculosis latente en diabéticos.⁴⁹ Un metaanálisis de 13 estudios mostró que los pacientes diabéticos tenían 3.1 veces (IC 2.27-4.26) mayor probabilidad de tener tuberculosis que los controles.⁵⁰ Además, el riesgo de desarrollar tuberculosis activa en pacientes diabéticos es particularmente alto en hispanos, tal vez debido a la infección por tuberculosis latente, la cual es más frecuente en estas poblaciones.⁵¹ En el estudio publicado por Ponce de León y colaboradores,¹⁷ donde se tomaron muestras de varios municipios cercanos a Orizaba, en Veracruz, se demostró que la diabetes estaba presente en 29.6% de los 581 casos con tuberculosis. Este porcentaje es significativamente mayor comparado con el de la infección por VIH (2%). El riesgo, atribuible a la diabetes, de sufrir tuberculosis fue de 25%, valor muy por encima del observado para la infección por VIH (2%). Estas observaciones han sido confirmadas en poblaciones de Tamaulipas,⁶ de la frontera norte del país^{12,13,16} y de Querétaro.²¹

La presentación radiográfica de la tuberculosis depende de varios factores, incluyendo la duración de la enfermedad y el estado inmunológico del hospedero. Desde hace varios años se ha documentado que una proporción importante de pacientes con tuberculosis y diabetes tienen involucro de las partes bajas de los pulmones, a diferencia de los no diabéticos, donde la infección tiene predilección por las partes altas.^{18,52,53} Esto tiene implicaciones clínicas puesto que este patrón radiográfico en las zonas bajas de los pulmones podría llevar a un diagnóstico erróneo como neumonía adquirida en la comunidad o cáncer. Los pacientes

que no tienen involucro de las partes altas de los pulmones tienen menor probabilidad de tener baciloscopias y cultivos positivos.⁵⁴ En la mayoría de series, la enfermedad multilobar o la presencia de múltiples cavitaciones fue más común en pacientes diabéticos.^{55,56}

Varios estudios retrospectivos han sugerido una alta tasa de recaída debido a que la diabetes altera la inmunidad, lo que lleva a mayores cargas de micobacterias y mayor tiempo de conversión a negativo de los cultivos con el tratamiento.^{9,11,57,58} También se ha confirmado en estudios que la diabetes confiere mayor riesgo de falla al tratamiento.^{10,59} Al menos tres estudios retrospectivos señalan que existe un riesgo de 6.5-6.7 veces de fallecer en el grupo de paciente diabéticos comparado con el grupo de tuberculosis sola, después de ajustar a varios cofactores importantes.⁶⁰⁻⁶²

Debido a los datos antes mencionados, en 2011 la OMS formó, junto con un grupo de expertos de distintos países, la *Collaborative Framework for Care and Control of Tuberculosis and Diabetes*,⁶³ cuyo objetivo fundamental se basa en guiar a programas nacionales, clínicos y personas involucradas en el cuidado de pacientes y en la prevención y control de diabetes y tuberculosis de cómo establecer una respuesta coordinada para ambas enfermedades, tanto a nivel clínico como desde el punto de vista de los organismos involucrados. Estas guías se basan en evidencia obtenida de revisiones sistemáticas y guías existentes en el diagnóstico y manejo de la tuberculosis y diabetes mellitus.⁶⁴ Las recomendaciones que dan estas guías son las siguientes: 1) a toda persona con diabetes mellitus se le deberá realizar un tamizaje para tos crónica (tos que dura más de dos semanas) al momento del diagnóstico de diabetes mellitus y, de ser posible, durante las visitas subsecuentes; 2) los pacientes con diagnóstico de tuberculosis deben tener un tamizaje para diabetes al inicio de su tratamiento, cuando existen recursos económicos disponibles para el diagnóstico. Recientemente, un grupo científico en México realizó una actualización de la Norma Oficial Mexicana para la Prevención y Control de la Tuberculosis, haciendo énfasis en el binomio diabetes mellitus y tuberculosis, donde se declaran las mismas acciones propuestas por la OMS.

CONCLUSIONES

La confluencia de dos epidemias crecientes, como la diabetes tipo 2 y la tuberculosis, magnifica el impacto que tienen por separado las enfermedades involucradas. Pese a que la asociación diabetes-tuberculosis es conocida desde hace décadas, varios aspectos de la interacción han sido estudiados en forma insuficiente.⁶⁵ Estudios adicionales son necesarios para conocer

si la diabetes aumenta la susceptibilidad para sufrir la infección inicial y/o determina la progresión a formas activas. No se ha evaluado en estudios controlados si la intensidad del tratamiento de la hiperglucemia tiene algún impacto sobre la progresión de la tuberculosis. También, se requiere mayor información del efecto de la tuberculosis sobre la incidencia de diabetes en sujetos con intolerancia a la glucosa. Por último, no existen datos sobre la relación costo-eficacia de los programas de escrutinio de tuberculosis en distintos estratos de la población con diabetes. La población mexicana ofrece oportunidades únicas para generar evidencia nueva necesaria para desarrollar políticas públicas.

En suma, todo clínico involucrado en el manejo de pacientes con diabetes tipo 2 o tuberculosis debe estar al tanto de la asociación y de las repercusiones diagnósticas/terapéuticas resultantes. Aún más, se requiere un esfuerzo organizado del Sistema Nacional de Salud para desarrollar programas estructurados que contengan el crecimiento de la interacción entre enfermedades crónicas no transmisibles y las patologías infecciosas.

REFERENCIAS

- Bygbjerg IC. Double burden of noncommunicable and infectious diseases in developing countries. *Science* 2012; 337: 1499-501.
- Remais JV. Convergence of non-communicable and infectious diseases in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol* 2012 Oct 13. [Epub ahead of print].
- Yach D. The global burden of chronic diseases: Overcoming impediments to prevention and control. *JAMA* 2004; 291: 2616-2622.
- Pérez-Guzmán C, Vargas MH. Diabetes, aging, and tuberculosis. *Lung India* 2011; 28: 191-192.
- Pérez-Navarro LM, Fuentes-Domínguez F, Morales-Romero J, Zenteno-Cuevas R. Factors associated to pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus from Veracruz, México. *Gac Med Mex* 2011; 147: 219-225.
- Restrepo BI, Camerlin AJ, Rahbar MH, Wang W et al. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly-diagnosed tuberculosis cases. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 352-359.
- Gonzalez-Curiel I, Castañeda-Delgado J, Lopez-Lopez N, Araujo Z. Differential expression of antimicrobial peptides in active and latent tuberculosis and its relationship with diabetes mellitus. *Hum Immunol* 2011; 72: 656-662.
- Robinson KL, Ernst KC, Johnson BL, Rosales C. Health status of southern Arizona border counties: A Healthy Border 2010 mid-term review. *Rev Panam Salud Publica* 2010; 28: 344-352.
- Hernandez-Pando R, Orozco H, Aguilar D. Factors that deregulate the protective immune response in tuberculosis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2009; 57: 355-367.
- Fisher-Hoch SP, Whitney E, McCormick JB, Crespo G et al. Type 2 diabetes and multidrug-resistant tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 2008; 40: 888-93.
- Arce-Mendoza A, Rodríguez-de Ita J, Salinas-Carmona MC, Rosas-Taraco AG. Expression of CD64, CD206, and RAGE in adherent cells of diabetic patients infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Arch Med Res* 2008; 39: 306-311.
- Restrepo BI, Fisher-Hoch SP, Crespo JG, Whitney E et al. Type 2 diabetes and tuberculosis in a dynamic bi-national border population. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 483-491.
- Pérez A, Brown HS 3rd, Restrepo BI. Association between tuberculosis and diabetes in the Mexican border and non-border regions of Texas. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74: 604-611.
- Aguilar-Salinas CA. Diabetes and tuberculosis: In the labyrinth of the subdevelopment. *Rev Invest Clin* 2005; 57: 82-84.
- Vargas MH, Furuya ME, Pérez-Guzmán C. Effect of altitude on the frequency of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 1321-1324.
- Garza A, Rodríguez-Lainz A, Ornelas IJ. The health of the California region bordering Mexico. *J Immigr Health* 2004; 6: 137-144.
- Ponce-De-León A, García-García ML, García-Sancho MC, Gomez-Perez FJ et al. Tuberculosis and diabetes in southern Mexico. *Diabetes Care* 2004; 27: 1584-1590.
- Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Pérez-Padilla JR et al. Diabetes modifies the male: female ratio in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 354-358.
- Pérez-Guzmán C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Salazar-Lezama MA et al. Atypical radiological images of pulmonary tuberculosis in 192 diabetic patients: A comparative study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 455-461.
- Pérez-Guzmán C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Vargas MH. Progressive age-related changes in pulmonary tuberculosis images and the effect of diabetes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1738-1740.
- Milián F, Sánchez LM, Toledo P, Ramírez C et al. Descriptive study of human and bovine tuberculosis in Querétaro, Mexico. *Rev Latinoam Microbiol* 2000; 42: 13-19.
- Chen L. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus. Present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 8: 228-236.
- Shaw JE. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 4-14.
- Danaei G. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011; 378: 31-40.
- Echouffo-Tcheugui JB, Dagogo-Jack S. Preventing diabetes mellitus in developing countries. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 557-562.
- Córdova-Villalobos JA. Chronic non-communicable diseases in Mexico: epidemiologic synopsis and integral prevention. *Salud Publica Mex* 2008; 50: 419-427.
- Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Ríos JM et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. *J Lipid Res* 2001; 42: 1298-307.
- Aguilar-Salinas CA, Velazquez Monroy O, Gómez-Pérez FJ et al. for the ENSA 2000 Group. Characteristics of the patients with type 2 diabetes in Mexico: results from a large population-based, nation-wide survey. *Diabetes Care* 2003; 26: 2021-2026.
- Villalpando S, Rojas R, Shamah-Levy T et al. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus type 2 in Mexican adult population. A probabilistic survey. *Salud Publica Mex* 2010; 52 (supl 1): S19-S26.
- Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Publica Mex* 2010; 52 (supl 1): S72-S79.

31. Aguilar-Salinas CA, Gómez Pérez FJ, Rull JA, Villalpando S, Barquera S, Rojas R. Prevalence of dyslipidemias in the 2006 Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Salud Publica Mex.* 2010; 52 (suppl 1) S44-S53.
32. Gakidou E, Mallinger L, Abbott-Klafter J et al. Management of diabetes and associated cardiovascular risk factors in seven countries: A comparison of data from national health examination surveys. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 172-183.
33. Sánchez-Barriga JJ. Mortality trends from diabetes mellitus in the seven socioeconomic regions of Mexico, 2000-2007. *Rev Panam Salud Publica* 2010; 28: 368-375.
34. Reynoso-Noverón N, Mehta R, Almeda-Valdes P et al. Estimated incidence of cardiovascular complications related to type 2 diabetes in Mexico using the UKPDS outcome model and a population-based survey. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 10 (1): 1.
35. Global Tuberculosis Report, 2012. Available in: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (Revisado el 22 de octubre de 2012).
36. Tiemersma EW. Natural history of tuberculosis: Duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: A systematic review. *PLoS One* 2011; 6 (4): e17601.
37. Molina-Gamboa J, Fivera-Morales I, Ponce de León-Rosales S. Prevalence of tuberculin reactivity among healthcare workers from a mexican hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 319-320.
38. García-García ML, Valdespino-Gómez, JL, García Sancho C, Mayar-Maya ME, Palacios-Martínez M, Balandro-Campos S et al. Underestimation of *Mycobacterium tuberculosis* infection in HIV infected subjects using reactivity to tuberculin and anergy panel. *Int J Epidemiol* 2000; 29(2): 369-375.
39. Dirección General de Epidemiología. Panorama Epidemiológico 2000-2012. *Tuber* 2011; 1 (10).
40. García-García ML, Ponce de León A, Balandro-Campos S et al. Clinical consequences and transmissibility of drug-resistant tuberculosis in southern Mexico. *Arch Intern Med* 2000; 160: 630-636.
41. Granich RM, Balandro S, Santaella AJ, Binkin NJ, Castro KG, Marquez-Fiol A et al. Survey of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in 3 Mexican states, 1997. *Arch Intern Med* 2000; 160: 639-644.
42. Rajalakshmi S. Yugi's pramegam and diabetes mellitus: an analogue. *Bull Indian Inst Hist Med Hyderabad* 1999; 29: 83-87.
43. Root H. The association of diabetes and tuberculosis. *N Engl J Med* 1934; 210: 1,78,127.
44. Boucot KR. Tuberculosis among diabetics: the Philadelphia survey. *Am Rev Tuberc* 1952; 65: 1-50.
45. Stevenson CR. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 2007; 7: 234.
46. Jeon CY. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008; 5(7):e152. doi: 10.1371/journal.pmed.0050152.
47. Restrepo BI. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly-diagnosed tuberculosis cases. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 352-359.
48. Dooley K. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80: 634-639.
49. Alisjahbana B. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 428-435.
50. Dooley KE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 737-746.
51. Bermejo M. Tuberculin test in diabetic patients in a health center. *Aten Primaria* 1995; 16: 154-157.
52. Jeon CY. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008; 5(7):e152. doi: 10.1371/journal.pmed.0050152.
53. Pablos-Mendez A. The role of diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics. *Am J Public Health* 1997; 87: 574-579.
54. Weaver RA. Unusual radiographic presentation of pulmonary tuberculosis in diabetic patients. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 162-163.
55. Marais RM. Diabetes mellitus in black and coloured tuberculosis patients. *S Afr Med J* 1980; 57: 483-484.
56. Al-Tawfiq JA, Saadeh BM. Radiographic manifestations of culture-positive pulmonary tuberculosis: Cavitory or non-cavitory? *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13: 367-370.
57. Bacakoglu F, Basoglu OK, Cok G, Sayiner A, Ates M. Pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus. *Respiration* 2001; 68: 595-600.
58. Mboussa J, Monabeka H, Kombo M, Yokolo D, Yoka-Mbio A, Yala F. Course of pulmonary tuberculosis in diabetics. *Rev Pneumol Clin* 2003; 59: 39-44.
59. Wang CS, Yang CJ, Chen HC et al. Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 203-310.
60. Hendy M, Stableforth D. The effect of established diabetes mellitus on the presentation of infiltrative pulmonary tuberculosis in the immigrant Asian community of an inner city area of the United Kingdom. *Br J Dis Chest* 1983; 77: 87-90.
61. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ et al. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 428-435.
62. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80: 634-639.
63. Oursler KK, Moore RD, Bishai WR, Harrington SM, Pope DS, Chaisson RE. Survival of patients with pulmonary tuberculosis: clinical and molecular epidemiologic factors. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 752-759.
64. Stop TB Department and Department of Chronic Diseases and Health Promotion World Health Organization and The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services; 2011. Available in: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502252_eng.pdf
65. Sullivan T. The co-management of tuberculosis and diabetes: challenges and opportunities in the developing world. *PLoS Med.* 2012;9(7):e1001269. doi: 10.1371/journal.pmed.1001269.