



CONTRIBUCIONES DEL INCMNSZ

## Diabetes y tuberculosis: En el laberinto del subdesarrollo

Carlos Alberto Aguilar-Salinas\*

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

Las profundas modificaciones sociales y del estilo de vida que sucedieron en los países en desarrollo durante la segunda mitad del siglo XX resultaron en una vertiginosa transformación de los principales problemas de salud. Las enfermedades infecciosas disminuyeron su incidencia o su letalidad, en contraste, los procesos crónico-degenerativos tomaron los primeros lugares entre las causas de mortalidad. Los procesos que determinaron la transformación continúan presentes y en renovación, su impacto sobre los problemas de salud es, aún, una historia incompleta. Las observaciones descritas por Alfredo Ponce de León y cols.<sup>1</sup> sobre la interacción entre la tuberculosis y la diabetes tipo 2 son prueba de ello, sus datos demuestran que el riesgo de sufrir tuberculosis activa atribuible a la diabetes es varias veces mayor al de condiciones que son consideradas como determinantes mayores de la incidencia. Resulta paradójico que una enfermedad resultante de la “modernidad” como la diabetes tenga un efecto adverso y significativo sobre la incidencia y/o el curso clínico de la tuberculosis. El impacto para la salud pública de la interacción entre tuberculosis y diabetes es una llamada de alerta, sus antecedentes e implicaciones se discuten a continuación.

El 90% de los 3.8 millones de casos nuevos de tuberculosis diagnosticados durante el año 2001 ocurrieron en países en desarrollo. Las condiciones ambientales (ej. hacinamiento, servicios médicos insuficientes, etc.) y de los individuos (ej. desnutrición) son las explicaciones tradicionales del predominio de la tuberculosis en países subdesarrollados. Para México la lucha contra la tuberculosis ha sido

uno de los objetivos principales del Sistema Nacional de Salud, desde los años 30. La Campaña Nacional de Tuberculosis ejecutada en los 60 fue sustituida, en los 80, por el Programa de Acción Tuberculosis, de estructura horizontal, con cobertura nacional cercana al 100%.<sup>2</sup> Las acciones del programa son acordes con el curso clínico de la enfermedad. Con programas similares al aplicado en México, países como China han disminuido la incidencia de tuberculosis en 30%. La enfermedad inicia con la exposición a *M. tuberculosis*. Diversas acciones educativas y la mejoría de las condiciones de la vivienda inciden en esta fase, disminuyendo el número de casos que tiene contacto con el agente causal. Por cada enfermo, 20 individuos con los que convive pueden adquirir la infección. El riesgo de desarrollar la enfermedad después de haber sido infectado, depende de factores endógenos, es decir, de la respuesta inmune celular y de la inmunidad innata. Aproximadamente 10% de los casos infectados en la juventud sufrirán tuberculosis activa. El desarrollo de las formas activas dependerá del estado de nutrición del sujeto infectado y de la ausencia de enfermedades que modifiquen la respuesta inmune. Ejemplo de ellas son el estatus postrasplante (riesgo relativo [RR] = 20), la insuficiencia renal (RR = 10) y la diabetes. De todas las acciones, la más eficaz es la detección de casos que puedan transmitir la infección y la quimioprofilaxis de los contactos. El Programa Nacional de Salud tiene como meta que en 95% de los enfermos se tenga tratamiento supervisado y se complete el estudio de los posibles contactos. Pese a lo anterior, la tuberculosis sigue siendo uno de los principales pro-

blemas de salud en México y en la mayoría de los países en desarrollo. La migración y la emergencia de la infección por VIH determinaron picos en la incidencia de la enfermedad durante la década anterior. En México, la incidencia se ha mantenido entre 10.69 y 13.87 casos por 100,000 habitantes desde 1988, excepto en los últimos dos años (2001 y 2002), en que la tasa fue mayor a 15 casos por 100,000 habitantes.<sup>3</sup> En el 2001 la Organización Mundial de la Salud consideró que la emergencia de cepas resistentes, el tratamiento suficiente y adecuado, la interacción con la infección por VIH y el efecto de la migración serán los factores que determinarán el impacto epidemiológico de la tuberculosis en los años por venir. La epidemia de diabetes que ocurre en el mundo en desarrollo obligará a reconsiderar sus conclusiones.

Al mismo tiempo que los programas contra la tuberculosis se ejecutaban, se dieron profundos cambios socioeconómicos en la mayoría de los países en desarrollo. La población se concentró en centros urbanos permitiendo que los servicios sanitarios y los alimentos estuviesen al alcance de más habitantes. El consumo de grasas saturadas y azúcares simples se duplicó en menos de 30 años. Se introdujeron al mercado alimentos densos en calorías, los cuales se han convertido en fuentes prioritarias de energía para muchos. Se modificaron los medios de transporte y el entorno de las ciudades, el ejercicio se limita a pequeños esfuerzos para alcanzar el elevador o el autobús. Los cambios culturales y ambientales determinaron un aumento explosivo en la prevalencia de la obesidad. En el año 2000, sólo 30% de los mexicanos tenía un índice de masa corporal normal (20-25 kg/m<sup>2</sup>).<sup>4-8</sup> La prevalencia de la diabetes, la cardiopatía isquémica y otros factores de riesgo cardiovascular (como las dislipidemias y la hipertensión arterial) aumentaron en forma paralela, hasta convertirse desde el año 2000 en las primeras causas de muerte en México. La diabetes se ha convertido en el principal problema de salud. Su prevalencia aumentó 25% de 1993 al año 2000.<sup>9</sup> Es la principal causa de retiro prematuro, ceguera e insuficiencia renal. Para el año 2025 se estima que aproximadamente 11.7 millones de mexicanos tendrán diabetes. Las consecuencias para el Sistema Nacional de Salud serán extraordinarias en las siguientes décadas.<sup>10</sup>

Por todo lo anterior, es obvio que dos epidemias convergen en nuestro país (al igual que en otros países en desarrollo). Nuestro sistema de salud debe confrontar patologías emergentes cuando aún no resuelve algunas de las enfermedades infecciosas que

fueron causa importante de morbilidad en el pasado. Por ello, el impacto de la interacción de las enfermedades crónicas como la diabetes con enfermedades infecciosas como la tuberculosis se vuelve obligado. Investigadores de los institutos de Salud Pública, de Enfermedades Respiratorias y de este Instituto, en colaboración con la Universidad de Stanford, combinaron sus esfuerzos para medir el impacto de la diabetes en la incidencia de la tuberculosis, con datos derivados de estudios con muestreo poblacional. Desde 1995, este grupo de investigadores identificaron 12 municipios cercanos a Orizaba, Veracruz, donde la incidencia de tuberculosis era mayor a la del resto del país (28 vs. 15.9 por 100,000 habitantes). Establecieron programas de escrutinio de cobertura amplia, lo que les permitió medir la incidencia de la tuberculosis en el área.<sup>11-15</sup> Además, analizaron el genotipo de las bacterias aisladas, por lo que les fue posible distinguir los casos por reactivación de infecciones de adquisición reciente. Sus esfuerzos se complementaron con los datos de la Encuesta Nacional de Salud del 2000, hecho que les permitió obtener denominadores válidos para la estimación de la incidencia regional, estratificando por la presencia de diabetes. Ambos estudios son representativos de la población y tuvieron un alto porcentaje de participación. 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 (2.7%). El riesgo atribuible a la diabetes de sufrir tuberculosis fue 25%, valor significativamente mayor al observado para la infección por VIH (2%). La incidencia de tuberculosis fue significativamente mayor en los pacientes con diabetes comparada con el resto de la población (209.5 vs. 30.7 por 100,000 personas año). La incidencia mayor es explicada tanto por reactivación de formas latentes (RR = 6.9) como por infecciones de reciente adquisición (RR = 6.8). Las conclusiones se mantuvieron válidas al ajustar por la existencia de posibles sesgos en la identificación de las patologías en estudio.

Los resultados confirman la predisposición de las personas con diabetes para sufrir tuberculosis activa. La susceptibilidad puede ser explicada por defectos en la inmunidad celular causados por la hiperglucemia. Sin embargo, la relación entre las dos enfermedades es aún más compleja. La diabetes puede disminuir la respuesta al tratamiento antifímico. Ponce de León y cols. observaron un porcentaje mayor de falla al tratamiento antituberculoso en las personas con diabetes (4.8 vs. 1.5%). Además, la diabetes pudiera modificar el curso clínico de la infección o asociarse a la

presencia de cepas resistentes. Por otra parte, la tuberculosis, al ser un estado de inflamación crónica, puede exacerbar la hiperglucemia o favorecer su aparición. Finalmente, los cambios en el estado de nutrición inducidos por el descontrol metabólico crónico es otro posible mecanismo para explicar la menor respuesta en la inmunidad celular.

Los resultados arriba descritos mueven a la reflexión. 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. Esto justifica la búsqueda sistemática de la diabetes en todo contacto y el tratamiento de los casos con formas latentes en que coexista la diabetes. El porcentaje de casos con tuberculosis activa que puede ser prevenido con este abordaje es cercano a 25%. Además, la diabetes debe ser incluida entre los factores determinantes de la incidencia futura de la tuberculosis. En México, la prevalencia de diabetes es varias veces mayor a la infección por VIH. Programas preventivos específicos contra la tuberculosis, deben ser evaluados en personas con diabetes. Por último, la interacción con la tuberculosis agrava el impacto de la diabetes para el sistema de salud. La epidemia de diabetes debe ser afrontada con seriedad. No es suficiente realizar campañas de detección. La prevención de la enfermedad depende de la creación de una cultura alimentaria en la infancia; la escuela es el sitio donde los mexicanos deberán aprender a seleccionar sus alimentos y a realizar la actividad física requerida. Los médicos de primer contacto deben saber diagnosticar y tratar las condiciones que preceden a la hiperglucemia, ellos son los responsables de prescribir un tratamiento integral a la mayoría de los pacientes con diabetes. Los medios masivos de comunicación deben asumir su responsabilidad, son la mejor vía para brindar la información requerida para adoptar un estilo de vida saludable. Debemos aprender de los errores del pasado. En los países en desarrollo "lo que llamamos progreso es el cambio de un inconveniente por otro" (Henry Havelock Ellis). La adopción irreflexiva de un estilo de vida "occidental" en países en desarrollo no es el camino a seguir.

#### REFERENCIAS

1. Ponce-de-Leon, A, Garcia-Garcia ML, Garcia-Sancho MC, Gómez-Pérez F, Olaiz-Fernández G, Valdespino-Gómez JL, Rojas R, Ferreyra-Reyes L, Cano-Arellano B, Bobadilla M, Small P, Sifuentes-Osornio J. Tuberculosis and diabetes mellitus in southern Mexico. *Diabetes Care* 2004; 27: 1584-90.
2. Villalba J, Valdespino JL, Ansaldo G, Balandrano S, Bobadilla M, Garcia A, et al. Tuberculosis. En: Diez problemas relevantes de salud pública en México. 1a. Ed. México: Ed. Fondo de Cultura Económica; 1999, p. 59-91.

3. Secretaría de Salud. Morbilidad 1984-2002 en México. Edited by the Health ministry. CD version.
4. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Ríos JM, Gómez Pérez FJ, Rull JA, Rojas R, Franco A, Sepúlveda J. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nation wide survey. *J Lipid Research* 2001; 42: 1298-307.
5. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, García E, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, Olaiz G, Sepúlveda J, Rull JA. Early onset type 2 diabetes in a Mexican, population-based, nation-wide survey. *Am J Med* 2002; 113: 569-74.
6. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, Olaiz G, Rull JA, Sepúlveda J. High prevalence of the metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004; 35: 76-81.
7. Aguilar-Salinas CA, Vazquez-Chavez C, Gamboa-Marrufo R, García Soto N, Ríos Gonzalez JJ, Holguín R, Vela S, Ruiz Alvarez F, Mayagoitia S. Prevalence of obesity, diabetes, hypertension and tobacco consumption in an urban adult Mexican population. *Arch Med Res* 2001; 32: 446-53.
8. Secretaría de Salud. Mortalidad 2001 en México. *Sal Pub Mex* 2002; 44: 571-8.
9. Aguilar-Salinas CA, Velásquez-Monroy O, Gómez-Pérez FJ, Gonzalez-Chávez A, Lara-Esqueda A, Molina-Cuevas V, Rull-Rodrigo J, Tapia-Conyer R for the ENSA 2000 Group. Characteristics of the patients with type 2 diabetes in México: results from a large population-based, nation-wide survey. *Diabetes Care* 2003; 26: 2021-6.
10. Arredondo A, Zúñiga A. Economic consequences of epidemiological changes in diabetes in middle income countries. *Diabetes Care* 2004; 27: 104-9.
11. Jasmer RM, Ponce de Leon A, Hopewell PC, Alarcon RG, Moss AR, Paz A, Schechter GF, Chin DP, Small PM. Tuberculosis in Mexican-born persons in San Francisco: reactivation, acquired infection, and transmission. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1: 536-41.
12. García-García ML, Small PM, García-Sancho C, et al. Tuberculosis epidemiology and control in Veracruz, Mexico. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 135-40.
13. Garcia-Garcia M, Palacios-Martinez M, Ponce-de-Leon A, et al. The role of core groups in transmitting *Mycobacterium tuberculosis* in a high prevalence community in Southern Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 12-7.
14. Garcia-Garcia ML, Jimenez-Corona ME, Ponce-de-Leon A, et al. *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance in a suburban community in southern Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: S168-70.
15. Garcia-Garcia ML, Ponce de León A, Jiménez Corona MA, Jiménez Corona AJ, Palacios Martinez M, Balandrano Campos S, Ferreyra Reyes L, Juárez Sandino L, Sifuentes Osornio J, Olivera Diaz H, Valdespino Gomez JL, Small PN. Clinical consequences and transmissibility of drug resistant tuberculosis in southern Mexico. *Arch Int Med* 2000; 160: 630-6.

#### Reimpresos:

**Dr. Carlos Alberto Aguilar-Salinas**  
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y  
 Nutrición Salvador Zubirán  
 Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan  
 14000, México, D.F.  
 Tel.: 52 5513-3891  
 Fax: 52-5513-0002  
 Correo electrónico: caguilersalinas@yahoo.com

Recibido el 17 de enero de 2005.  
 Aceptado el 17 de enero de 2005.