

Tuberculosis in elderly patients with Diabetes Mellitus

Tuberculosis en pacientes adultos mayores con Diabetes Mellitus

Autores:

Durán-Cañarte, Augusto Leonel
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Docente
Jipijapa – Ecuador



augusto.duran@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-4967-7106>

Reyes-Tubay, Jean Carlo
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Egresado
Jipijapa – Ecuador



reyes-jean0237@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-3251-3113>

Chasing-Vélez, Edison Anthony
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Egresado
Jipijapa – Ecuador



chasing-edison6887@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0003-3777-2744>

Fechas de recepción: 30-JUN-2024 aceptación: 01-AGO-2024 publicación: 15-SEP-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

La tuberculosis en adultos mayores con diabetes mellitus es un fenómeno complejo y de creciente interés. Las epidemias de ambas enfermedades suponen una doble carga. El riesgo de tuberculosis activa en personas con diabetes es de dos a cuatro veces mayor, y hasta el 30% de los pacientes con tuberculosis pueden tener diabetes. Este estudio descriptivo tuvo como objetivo explorar la relación entre la tuberculosis y la diabetes mellitus en la población adulta mayor mediante una búsqueda sistemática de bibliografía en inglés y español de 32 fuentes científicas extraídas de Scielo, Medigraphic, Pubmed, Google Académico y Springer. Los resultados obtenidos revelaron una mayor susceptibilidad de los adultos mayores con diabetes mellitus a contraer tuberculosis, así como una tendencia a presentar formas más graves de la enfermedad. La prevalencia de tuberculosis en pacientes diabéticos osciló entre el 21,5% y el 38,9% en países como Taiwán, Malasia, Colombia e Indonesia. Entre las principales pruebas diagnósticas, el ensayo molecular Ultra demostró una sensibilidad destacada del 96.5%, aunque con una especificidad ligeramente menor del 89.3%. Se concluyó que la asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus en adultos mayores incrementa la mortalidad.

Palabras Clave: Asociación; Comorbilidades; Diagnóstico; Infección; Prevalencia

Abstract

Tuberculosis in elder adults with diabetes mellitus is a complex and increasingly relevant issue. The epidemics of both diseases present a double burden. The risk of active tuberculosis in people with diabetes is about two to four times higher, and up to 30% of patients with tuberculosis may have diabetes. This descriptive study aimed to explore the relationship between tuberculosis and diabetes mellitus in the older adult population through a systematic literature search in English and Spanish from 32 scientific sources extracted from Scielo, Medigraphic, Pubmed, Google Scholar and Springer. The results revealed a higher susceptibility of older adults with diabetes mellitus to contracting tuberculosis, as well as a tendency to present more severe forms of the disease. The prevalence of tuberculosis in diabetic patients ranged from 21.5% to 38.9% in countries such as Taiwan, Malaysia, Colombia, and Indonesia. Among the key diagnostic tests, the Ultra molecular assay demonstrated an outstanding sensitivity of 96.5%, although with a slightly lower specificity of 89.3%. It concluded at the increases in the mortality in elder adults to the association between tuberculosis and diabetes mellitus.

Keywords: Association; Comorbidities; Diagnosis; Infection; Prevalence

Introducción

La diabetes mellitus abarca un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción o acción de la insulina. La hiperglucemia crónica de la diabetes se relaciona con daño a largo plazo, disfunción y daño en diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (Ortega Rodríguez y otros, 2022).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un total de 422 millones de personas a nivel mundial padecen de esta enfermedad, se estima que 62 millones de personas en América Latina viven con Diabetes Mellitus tipo 2. En 2019, la diabetes fue la causa directa de 284,049 muertes y el 44% de todas las muertes por diabetes ocurrieron antes de los 70 años. A nivel mundial, entre 2000 y 2016, hubo un aumento del 5% en las tasas de mortalidad prematura por diabetes. En los países de ingresos altos, la tasa de mortalidad prematura por diabetes disminuyó de 2000 a 2010, pero luego aumentó en 2010-2016. En los países de ingresos medianos bajos, la tasa de mortalidad prematura por diabetes aumentó en ambos períodos (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), para el 2021 en Ecuador la diabetes mellitus fue la tercera causa de muerte en el país, con un total de 5.564 defunciones de las cuales 2.930 fueron mujeres y 2.634 hombres (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2022). La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, cuyo reservorio es el hombre y su mecanismo de transmisión es a través de microgotas emitidas por personas infectadas al toser o estornudar, afecta las vías respiratorias y de no ser detectada y tratada de manera oportuna puede llevar al enfermo incluso a la muerte (Mota & Ledezma, 2018).

Según datos proporcionados por la OMS en el 2020 enfermaron de tuberculosis 9,9 millones de personas en todo el mundo: 5,5 millones de hombres, 3,3 millones de mujeres y 1,1 millones de niño con un total de 1,5 millones de defunciones (Organización Mundial de la Salud, 2021). En Ecuador en el año 2018 se notificaron 6094 casos de Tuberculosis sensible con una tasa de incidencia de 34.53 por cada 100.000 habitantes (Pública, 2018).

Tanto la diabetes mellitus tipo 2 y la tuberculosis se constituyen en un problema de salud pública en América Latina, nuestro país no se escapa de esta realidad. El Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis (PROCET) ha identificado a las personas que sufren de Diabetes Mellitus como uno de los grupos con riesgo aumentado de padecer de tuberculosis. La importancia de la relación entre la tuberculosis y la diabetes mellitus ya ha sido establecida por la OMS. Sus informes indican que la población diabética estaría expuesta a un riesgo 2 a 3 veces mayor de desarrollar tuberculosis y que alrededor del 10% de los casos de TB mundial serían diabéticos (Herrera y otros, 2013).

En consecuencia, en los pacientes diabéticos, la hiperglicemia alteraría la activación celular, la capacidad fagocítica y los mecanismos microbicidas, la transmigración de los leucocitos y la quimiotaxis, y habría un retraso en la presentación antigénica, paralelamente, habría una

multiplicación constante de bacilos lo que permitiría la proliferación de la bacteria en el organismo (Ayelign y otros, 2019).

Los pacientes diabéticos tendrían una presentación clínica más grave, se ha descrito que los pacientes diagnosticados con tuberculosis con antecedente de diabetes mellitus presentan más formas cavitadas en las radiografías de tórax, más efectos adversos a los fármacos antituberculosos y mayor necesidad de ingreso al momento del diagnóstico (Moreno-Martínez y otros, 2015). La edad también constituye un factor riesgo, debido a que los adultos mayores presentan tasas de morbilidad de tuberculosis hasta tres veces más altas, situación que hay que considerar, puesto que la proporción de adultos mayores va en aumento. Las pautas de tratamiento indicadas en los pacientes que presentan ambas patologías no difieren de las indicadas en pacientes no diabéticos, a pesar de la dificultad para el correcto manejo de esta situación (Yorke y otros, 2017).

El objetivo principal de esta investigación es analizar la relación entre la tuberculosis y la diabetes mellitus en pacientes adultos mayores a nivel global. Al indagar sobre la conexión entre la tuberculosis y la diabetes mellitus en adultos mayores, surge la pregunta fundamental: ¿Existe una asociación significativa entre estas variables en esta población específica, y cómo puede esta comprensión mejorar las estrategias de prevención y tratamiento a nivel global?

Material y métodos

Diseño y tipo de estudio

Se llevó a cabo una investigación descriptiva con diseño documental, de nivel descriptivo a través de una revisión sistemática.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en inglés y español en fuentes científicas tales como: SciELO, Medigraphic, PubMed, Google Académico y Springer. Además, se consultaron sitios web científicos, libros y otras fuentes que aportaran los datos necesarios para la estructuración teórica de los resultados y la discusión del presente trabajo. Se utilizaron las palabras clave: Tuberculosis, Diabetes, Prevalencia y Diagnóstico, así como operadores booleanos como AND, OR y NOT.

Criterios de elegibilidad

• Criterio de inclusión

- Las investigaciones seleccionadas fueron publicaciones realizadas en los últimos 7 años.
- Se incluyeron artículos de revisión en inglés y español.
- Se consideraron estudios sobre la tuberculosis y la diabetes mellitus.

• Criterio de exclusión



- Se excluyeron artículos que no estaban relacionados con los objetivos del estudio.
- Aquellos que no cumplían con el rango de años de publicación fueron descartados.
- Se excluyeron estudios de casos únicos.

Proceso de recolección de datos

En la búsqueda inicial se encontraron 51 artículos de las fuentes científicas y, tras aplicar los criterios de exclusión y sistematización, se seleccionaron 32 artículos (fig. 1). Una vez seleccionados, todos los artículos fueron evaluados de manera independiente, se analizaron y se consignaron el número de artículos incluidos. Luego se realizó el análisis respectivo y las conclusiones del artículo de revisión en respuesta a los objetivos de la investigación.

Consideraciones éticas

Este estudio sigue los principios éticos de investigación y la gestión confidencial de información, conforme a los estándares nacionales e internacionales, incluyendo el respeto a los derechos de autor. Se utilizó correctamente las normas Vancouver en la citación y la información investigada.

Resultados

Tabla 1. Prevalencia de tuberculosis en pacientes diabéticos.

Ref.	Año	País/región	Nº	Edad	Prevalencia (%)
(Swarna Nantha Y y otros, 2017)	2017	Malasia	404	61,7	28,5%
(Martinez y otros, 2017)	2017	Estados Unidos	776	≥50	7,6%
(Koesoemadinata y otros, 2017)	2017	Indonesia	682	58,2	38,9 %
(Méndez y otros, 2017)	2017	Colombia	69	67	35%
(Wagnew y otros, 2018)	2018	África	23.068	-	4,72 %
(Céspedes y otros, 2019)	2019	Paraguay	5.315	55	6,2%
(Haddad y otros, 2020)	2020	Estados Unidos	5.560	≥20	14,5%
(Evangelista y otros, 2020)	2020	Brasil	709.429	40	6,0%
(Hossain y otros, 2022)	2021	Bangladesh	3.649	-	3,4%
(Ping y otros, 2021)	2021	Malasia	299	57,7	11,4 %

(Salindri y otros, 2021)	2021	Estados Unidos	98	54	9,2%
(Chang y otros, 2022)	2022	Taiwán	1110	58,2	21,5%
(Torres y otros, 2022)	2022	Brasil	553	32,5– 57,70	15,9%

Análisis de resultados

En la tabla 1, se demostró que la prevalencia de tuberculosis en pacientes diabéticos es alrededor del 21,5% al 38,9% en países como Taiwan, Malasia, Colombia e Indonesia. También va del 4,72% al 14,5% en países como África, Brasil, Estados Unidos y Paraguay. Finalmente, en Bangladesh muestra una prevalencia más baja del 3.4%.

Tabla 2. Pruebas diagnósticas para tuberculosis en pacientes diabéticos.

Autor/ref.	Año	País/Región	Pruebas diagnósticas	Resultados
(Coronel Teixeira y otros, 2017)	2017	Paraguay	Prueba de aliento(eNose)	Técnica poderosa para diferenciar entre personas sanas y pacientes con TB. Útil en áreas remotas y hospitalarias para clasificar a pacientes con sospecha de TB.
(López-Medrano y otros, 2018)	2018	España	Medios de cultivos líquidos Tinción directa (baciloscopia)	3.46% de crecimiento de micobacterias en medios de cultivos líquidos. 50.37% de tinción directa positiva.
(Pourakbari y otros, 2019)	2019	Irán	QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT)	QFT-Plus equivalente a QFT-GIT para detectar pacientes con riesgo de infección latente por TB. QFT-Plus tiene mayor sensibilidad que QFT-GIT.
(Gallego y otros, 2019).	2019	Argentina	Tuberculina (PPD) QuantiFERON-TB Gold Plus (QTF)	QTF considerado método de referencia con mayor especificidad.

(Elbrolosy y otros, 2021)	2021	Egipto	Microscopía de frotis de BAAR GeneXpert MTB/RIF	PPD-5 más sensible que PPD-10 para diagnosticar infección tuberculosa latente. BAAR S (72.1%), E (81.3%). GeneXpert: S (90.2%), E (86.9%). GeneXpert MTB/RIF es una técnica rápida y altamente sensible para el diagnóstico de TB.
(Lu y otros, 2021)	2021	China	Prueba cutánea de tuberculina (TST) QuantiFERON-TB Gold In-tube (QFT)	QFT mejora sustancialmente al TST y predice la progresión a TB de manera más efectiva. Sin diferencias significativas entre QFT-Plus y T-SPOT. TB para el diagnóstico de TB en pacientes febriles.
(Zhang y otros, 2022)	2022	China	QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) T-SPOT. TB	QFT-Plus propenso a resultados indeterminados. Detección de ADN de TB por RT-PCR combinada con TB-IGRA es un método eficaz para diagnosticar TB pulmonar.
(Chen y otros, 2022)	2022	China	RT-PCR Ensayo de liberación de interferón γ de TB (TB-IGRA)	Umbral aumentado a 40 sfu en el diagnóstico de TB activa. Elevada especificidad y concordancia diagnóstica.
(Sun y otros, 2022)	2022	China	Ensayo T-SPOT.TB	Alta sensibilidad (96,5%) y especificidad (89,3%).
(Santos y otros, 2024)	2024	Brasil	Ensayo molecular Ultra	

Análisis de resultados

En la tabla 2, se observaron diversas pruebas diagnósticas para TB en pacientes diabéticos. El ensayo molecular Ultra demostró una sensibilidad destacada del 96.5%, aunque con una especificidad ligeramente menor del 89.3%. Por otro lado, el ensayo T-SPOT.TB exhibió un umbral de diagnóstico efectivo a 40 sfu, asegurando elevada especificidad y concordancia diagnóstica. El QuantiFERON-TB Gold Plus (QTF) se consideró como el método de referencia debido a su mayor especificidad, mientras que la Tuberculina PPD-5 demostró mayor sensibilidad para diagnosticar LTBI que la PPD-10. Asimismo, el GeneXpert MTB/RIF se destacó como una técnica rápida y altamente sensible en la detección de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). La prueba eNose tiene utilidad en la diferenciación entre personas sanas y pacientes con TB.

Tabla 3. Asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus en adultos mayores.

Ref.	Año	País/Región	Nº	Relación
(Muñoz-Torrico y otros, 2017)	2017	México	90 con TB	DM se asocia con mayor riesgo de reacciones adversas graves como nefrotoxicidad e hipotiroidismo DM plantea un mayor riesgo de resultados adversos del tratamiento de la TB.
(Degner y otros, 2018)	2018	Estados Unidos	2416 con TB	Uso de metformina relacionado con una reducción significativa de la mortalidad durante el tratamiento de la TB
(Mukhtar & Butt , 2018)	2018	Pakistán	614 con TB	DM aumenta riesgo de resultados desfavorables en tratamiento TB. Mayor susceptibilidad explicada por defectos en inmunidad celular durante periodos de hiperglicemia, además de la alteración de las funciones de los leucocitos polimorfonucleares.
(Lozada Muñoz y otros, 2018)	2018	España	847 con TB	HbA1c >7%: Mayor riesgo de resistencia a rifampicina e isoniazida.
(Lyu y otros, 2020)	2020	China	657 con TB	Pacientes con TB tienen riesgo bajo de DMT2, pero está presente.
(Velasco y otros, 2020)	2020	Ecuador	60 con TB	Valores altos + mala adherencia a tratamiento DMT2: Mayor riesgo TBP en pacientes con DMT2.
(Ñaupas y otros, 2020)	2020	Argentina	50 con TB	Mayor probabilidad de complicaciones en diabéticos que los no diabéticos.
(Revelo M y otros, 2020)	2020	El salvador	72 casos con TB	

(Ugarte-Gil y otros, 2021)

Perú

6.529
con TB

Con relación a la mortalidad, las personas con TB con DM (7,2%) tienen mayor frecuencia de muerte respecto a personas con TB sin DM (5,4%).

Análisis de resultados

En la tabla 3 se evidenció que la asociación entre TB y DM en adultos mayores aumenta la mortalidad, la resistencia a rifampicina e isoniazida y mayor riesgo de desarrollar TB pulmonar en la población de diabéticos.

Discusión

En la presente investigación se encontró que la prevalencia de tuberculosis en adultos mayores diabéticos varía significativamente según estudios internacionales. En Malasia, Swarna Nantha y col. encontraron una prevalencia del 28,5% entre 404 pacientes diabéticos con una edad promedio de 61,7 años, mientras que en el mismo país, Ping y col. reportaron una prevalencia del 11,4% con una edad media de 54 años. En otro estudio en Malasia, Husain col. identificaron una prevalencia más baja de LTBI, del 4,8%, en pacientes DM con una edad media de 58,9 años (Husain y otros, 2023) En contraste, Ahma, Thai col. señalan una prevalencia más alta de 26-29% en pacientes con TB diagnosticados con DM, y hasta un 90% de pacientes diabéticos diagnosticados con tuberculosis activa, con edades medias de 48,12 y 44 años, respectivamente (Ahmad y otros, 2020; Thai y otros, 2020).

Se observan notables disparidades al comparar resultados entre países. Por ejemplo, en Indonesia, Koesoemadinata y col. encontraron una prevalencia del 38,9% entre 682 pacientes diabéticos, con una edad media de 58,2 años, mientras que, en África, Wagnew y col. informaron una tasa mucho menor del 4,72% en una muestra significativamente más grande de 23.068 pacientes diabéticos. Estas disparidades plantean interrogantes sobre factores socioeconómicos y acceso a la atención médica. En Irán, Ozma y col. relatan que la prevalencia fue del 14,29%, con una mayoría de pacientes mayores de 50 años (Ozma y otros, 2020). Por otro lado, en Bielorrusia, Europa, Semianiv y col. encontraron que en el 31,2% de los casos mostraron diabetes y tuberculosis simultáneas, y el 68,8% desarrolló diabetes antes de la tuberculosis, mayormente DMT2 (Semianiv y otros, 2023).

En América Latina, Méndez y col. encontraron una prevalencia del 35% en 69 pacientes diabéticos con edad media de 67 años en Colombia, mientras que en Paraguay, Céspedes y col. reportaron un 6,2% en 5.315 pacientes diabéticos con edad media de 55 años. Estas disparidades resaltan la necesidad de considerar las particularidades de cada población al abordar la relación entre la DM y la TB. Por otra parte, en México Gerardo Martínez y col. observaron una prevalencia del 51,3% de infección tuberculosa latente entre pacientes DMT2



(Martínez-Aguilar y otros, 2015). Munayco y col. señalan que, en varios países de América Latina, la fracción atribuible de tuberculosis a la diabetes mellitus es menor en comparación con India, donde se encuentra entre las más altas entre los 10 países con mayor incidencia de tuberculosis (Munayco y otros, 2018).

Estudios llevados a cabo en Estados Unidos también aportan matices significativos, ya que mientras Haddad y col. encontraron una prevalencia del 14,5% en 5.560 pacientes diabéticos mayores de 20 años (Haddad y otros, 2020). Salindri y col. informaron un 9,2% en 98 pacientes diabéticos con una edad media de 54 años (Salindri y otros, 2021). Martínez y col. reportan una prevalencia del 7,6% en 776 pacientes diabéticos con una edad media igual o superior a 50 años. Estas variaciones plantean la posibilidad de diferencias en las prácticas de atención médica, el acceso a pruebas de detección y las condiciones socioeconómicas de las poblaciones estudiadas (Martínez y otros, 2017).

En el contexto de grandes poblaciones, el estudio realizado en Brasil por Evangelista y col. con una muestra extensa de 709.429 pacientes diabéticos reveló una prevalencia relativamente baja del 6,0%, mientras que, en Bangladesh, Hossain y col. encontraron una tasa del 3,4% en 3.649 pacientes diabéticos. Soeiro y col. observaron en un periodo de 2012-2018 una prevalencia media TB-DM de 7,02% con un total de 42,4819 individuos concomitantes a TB y DM (Soeiro y otros, 2022). Beraldo y col. relatan que la prevalencia de la DM en su estudio transversal epidemiológico entre los años 2010 a 2014 osciló entre 4,5% y 13,4% en los municipios brasileros (Beraldo y otros, 2021). Por otro lado, Brito y col. notificaron que, de 331.245 casos de TB, la DM con una prevalencia de 5,46% representó un factor de riesgo en esta población (Brito y otros, 2020).

Si bien algunas similitudes se encuentran en los riesgos elevados en ciertos grupos, las divergencias significativas en las tasas de prevalencia sugieren la importancia de considerar las variables contextuales y los factores específicos de cada población al desarrollar estrategias de prevención y tratamiento. Estos hallazgos también resaltan la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor las complejas interacciones entre la DM y la TB en distintos contextos globales.

La identificación de pruebas diagnósticas de laboratorio para TB en pacientes adultos mayores diabéticos revela una diversidad de enfoques y resultados. Coronel Teixeira y col. destacan la eficacia de la prueba de aliento (eNose) como una herramienta poderosa, especialmente en entornos hospitalarios y áreas remotas, demostrando su utilidad en la clasificación de pacientes con sospecha de TB. Lo cual se respalda con el estudio de Saktiawati y col. han demostrado que las pruebas de aliento pueden detectar la tuberculosis con precisión. No obstante, se requiere un avance adicional para lograr resultados en tiempo real, según señala el estudio (Saktiawati y otros, 2019).

Pourakbari y col. comparan el rendimiento del QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) con el QuantiFERON-TB Gold In Tube (QFT-GIT), concluyendo que el QFT-Plus muestra mayor sensibilidad en la detección de LTBI. Gallego y col. destacan la especificidad del

QuantiFERON-TB Gold Plus (QTF) como método de referencia, mientras Zhang y col. no encuentran diferencias significativas entre QFT-Plus y T-SPOT.TB en el diagnóstico de TB activa. Venkatappa y col. correlacionan los resultados de QFT-GIT y QFT-Plus, mostrando una correlación similar con las pruebas TST y T-SPOT (Venkatappa y otros, 2019). Además, Xu y col. informaron que el QFT-Plus puede identificar más LTBI que QFT-GIT en pacientes con terapia inmunosupresora a largo plazo, y destaca su eficacia en pacientes con alto riesgo de desarrollar TB activa (Xu y otros, 2022).

Elbrolosy y col. comparan la microscopía de frotis de BAAR con el GeneXpert MTB/RIF, destacando la rapidez y alta sensibilidad del último, aunque resaltan la superioridad de BAAR en términos de sensibilidad. Lu y col. comparan la prueba cutánea de tuberculina (TST) con QuantiFERON-TB Gold In tube (QFT), concluyendo que la QFT predice mejor la progresión a TB que el TST. Shapiro y col. señalan la precisión de la prueba Xpert MTB/RIF en áreas con alta incidencia de tuberculosis, y que Xpert Ultra muestra una mayor sensibilidad que Xpert MTB/RIF, con una especificidad comparable (Shapiro y otros, 2021).

Se destaca la necesidad de fomentar la investigación y el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos específicos para la detección de tuberculosis en pacientes diabéticos mayores, teniendo en cuenta sus necesidades clínicas únicas y la prevalencia creciente de ambas enfermedades en este grupo de edad. Un tema recurrente es el mayor riesgo de complicaciones y reacciones adversas graves asociadas a la DM en pacientes con TB. Muñoz-Torrico y col. resaltan el mayor riesgo de complicaciones asociadas a la DM en pacientes con TB, como nefrotoxicidad e hipotiroidismo. Degner y col. identifican un riesgo significativo de resultados adversos durante el tratamiento de la TB en pacientes diabéticos. Lyu y col. encuentran que niveles elevados de HbA1c (>7%) aumentan el riesgo de resistencia a rifampicina e isoniazida en pacientes con TB y DM, lo cual subraya la necesidad de estrategias para mejorar el control glucémico y prevenir la resistencia a medicamentos. Según Workneh y col. el mal control de la diabetes mellitus puede desencadenar diversas complicaciones, incluyendo una mayor vulnerabilidad a las infecciones. Por otro lado, el mal control de la diabetes mellitus aumenta la vulnerabilidad a infecciones, incluida la TB, mediante mecanismos como la hiperglucemia y la deficiencia de insulina, que afectan la función de los macrófagos y linfocitos (Workneh y otros, 2017). Ko y col. hallan que la prediabetes se asocia con un 27% menos de riesgo de TB activa, pero se necesita más investigación para comprender este mecanismo biológico (Ko y otros, 2023).

Weng y col. señalan que los pacientes adultos y de edad avanzada con enfermedad renal crónica, tuberculosis y diabetes mellitus tienen un alto riesgo de mortalidad (Weng y otros, 2019). Du y col. encuentran que la prevalencia de diabetes mellitus entre pacientes con tuberculosis en China coincide con la prevalencia general, destacando la importancia del tamizaje y tratamiento temprano de la diabetes en pacientes con tuberculosis (Du y otros, 2021). Yoo y col. revelan que, aunque los niveles de glucosa alterados no aumentan el riesgo de tuberculosis, la duración de la diabetes mellitus está asociada con un mayor riesgo de incidencia de tuberculosis (Yoo y otros, 2021).

Si bien existe consenso en el aumento del riesgo y complicaciones asociadas a la DM en pacientes con TB, las variaciones en los resultados señalan la necesidad de enfoques de investigación y atención clínica específicos para abordar esta conexión. Los riesgos graves en pacientes con diabetes y tuberculosis resaltan la necesidad de estrategias específicas de manejo clínico. Futuras investigaciones deben abordar las disparidades globales en la prevalencia de TB en pacientes diabéticos y mejorar la comprensión de los vínculos entre la diabetes y la tuberculosis. Además, se requieren más estudios para evaluar la eficacia de intervenciones médicas y de salud pública dirigidas a este grupo, con el fin de mejorar los resultados clínicos y reducir la carga de enfermedad asociada a ambas condiciones.

Conclusiones

- La prevalencia de tuberculosis en pacientes diabéticos varía significativamente entre regiones, con cifras del 21.5% al 38.9% en países como Taiwán, Malasia, Colombia e Indonesia, del 4.72% al 14.5% en África, Brasil, Estados Unidos y Paraguay, y un 3.4% en Bangladesh. Estos datos indican una alta carga de comorbilidad en diversas regiones y la alta prevalencia de tuberculosis en pacientes diabéticos sugiere una relación significativa entre ambas enfermedades. La variabilidad geográfica sugiere influencias locales en la carga de la enfermedad, mientras que la edad media relativamente alta de los pacientes diabéticos con tuberculosis señala una mayor susceptibilidad en personas mayores.
- La diversidad de métodos de diagnóstico de la tuberculosis y su eficacia varían según el contexto clínico. Técnicas como el eNose y GeneXpert MTB/RIF ofrecen detección rápida y precisa, siendo útiles en áreas remotas y hospitales. Las pruebas como QuantiFERON-TB Gold Plus presentan una mayor sensibilidad para la detección de tuberculosis latente. La adaptación y selección apropiada de estas pruebas según las necesidades específicas del paciente y el entorno son cruciales para mejorar la detección y manejo de la tuberculosis en diabéticos.
- La asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus en adultos mayores incrementa la mortalidad, la resistencia a rifampicina e isoniazida, además, las personas con diabetes tipo 2 presentan una mayor susceptibilidad a la tuberculosis pulmonar debido a defectos en la inmunidad celular, esto debido a niveles elevados de hemoglobina glicosilada y una adherencia inadecuada al tratamiento de la diabetes. La presencia de diabetes se asocia con un mayor riesgo de reacciones adversas graves durante el tratamiento de la tuberculosis, así como un pronóstico menos favorable y una mayor mortalidad.

Referencias bibliográficas

- Ahmad , S. R., Yaacob , N. A., Jaeb , M. Z., Hussin, Z., & Wan Mohammad, W. (2020). Effect of Diabetes Mellitus on Tuberculosis Treatment Outcomes among Tuberculosis Patients in Kelantan, Malaysia. *Iran J Public Health*, 49(8), 1485-1493.
- Ayalign, B., Negash, M., Genetu, M., Wondmagegn, T., & Shibabaw, T. (2019). Immunological impacts of diabetes on the susceptibility of Mycobacterium tuberculosis. *Journal of immunology research*, 12(3), 44–50.
- Beraldo , A. A., Andrade R, L. P., Pinto É, S. G., da Silva-Sobrinho, R. A., Saita, N. M., Monroe , A. A., & Villa T, C. S. (2021). Tuberculosis and diabetes mellitus: sociodemographic and clinical profile in Brazilian municipalities. *Rev Gaucha Enferm*, 42, e2020247.
- Brito, A. B., Magalhães , W. B., Paiva J, P. S., Leal , T. C., Silva L, F. D., Santos , L. G., Santana G, B. A., Fernandes , T., & Souza , C. (2020). Tuberculosis in Northeastern Brasil (2001-2016): trend, clinical profile, and prevalence of risk factors and associated comorbidities. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 66(9), 1196-1202.
- Céspedes, C., López , L., Aguirre , S., & Mendoza-Ticona, A. (2019). Prevalencia de la comorbilidad tuberculosis y diabetes mellitus en Paraguay, 2016 y 2017. *Rev Panam Salud Publica*, 43, e105.
- Chang , A., Wu , C. Z., Lin , J. D., Lee , C., Tsai , K. Y., Wu , P. H., & Hsieh , A. T. (2022). Prevalence and risk factors for latent tuberculosis among diabetes patients in Taiwan: A cross-sectional study. *J Infect Dev Ctries*, 16(4), 644-649.
- Chen , G., Qin , C. J., Wu , M. Z., Wu , B., Luo , W. R., Zhuang , H., He , X. Y., & Liu , S. S. (2022). Clinical application of rt-pcr in tuberculosis dna detection combined with tb-igra in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. *Acta Clin Croat*, 61(2), 193-197.
- Coronel Teixeira, R., Rodríguez , M., Jiménez de Romero, N., Bruins , M., Gómez , R., Yntema , J. B., Chaparro Abente, G., Gerritsen , J. W., Wiegerinck , W., Pérez Bejerano, D., & Magis-Escurra, C. (2017). The potential of a portable, point-of-care electronic nose to diagnose tuberculosis. *J Infect*, 75(5), 441-447.
- Degner , N. R., Wang , J. Y., Golub , J. E., & Karakousis , P. C. (2018). Metformin Use Reverses the Increased Mortality Associated With Diabetes Mellitus During Tuberculosis Treatment. *Clin Infect Dis*, 66(2), 198-205.

- Du , Q., Wang , L., Long , Q., Zhao , Y., & Abdullah, A. S. (2021). Systematic review and meta-analysis: Prevalence of diabetes among patients with tuberculosis in China. *Trop Med Int Health*, 26(12), 1553-1559.
- Elbrolosy , A. M., El Helbawy, R. H., Mansour , O. M., & Latif , R. A. (2021). Diagnostic utility of GeneXpert MTB/RIF assay versus conventional methods for diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *BMC Microbiol*, 21(1), 144.
- Evangelista , M., Maia , R., Toledo , J. P., Abreu, R. G., & Barreira , D. (2020). Tuberculosis associated with diabetes mellitus by age group in Brazil: a retrospective cohort study, 2007–2014. *Braz J Infect Dis*, 24(2), 130–136.
- Gallego, C., Amiano, N., Armitano, R., Joza, K., Tateosian, N., Muñoz, L., Poropat, A., Stupka, J., Salomone, C., & García, V. (2019). Diagnóstico de infección tuberculosa latente: comparación de la prueba de tuberculina y el quantiferon-tb gold plus en contactos domiciliarios de la Ciudad de Buenos Aires. *Revista americana de medicina respiratoria*, 19(4), 305-308.
- Gutiérrez, B. D. (2016). Curso básico sobre diabetes. Tema 1. Clasificación, diagnóstico y complicaciones. *Farmacia profesional*, 30(1), 36-43.
- Haddad , M. B., Lash , T. L., Castro , K. G., Hill , A. N., Navin , T. R., Gandhi , N. R., & Magee , M. J. (2020). Tuberculosis Infection Among People With Diabetes: United States Population Differences by Race/Ethnicity. *Am J Prev Med*, 58(6), 858-863.
- Herrera, T., Leiva, E., MartíN, F., Miranda, M., & Morales, C. (2013). Asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus en la Región Metropolitana. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 29(3), 171-175.
- Hossain , M. D., Rahim , M. A., Islam , N., Afroze , F., Habib , M. A., Efa , S. S., Hossain , M. D., Islam , M. N., Sheth , P., & Waris-Ul-Islam, M. (2022). TB prevalence among patients with diabetes in Bangladesh. *Int J Tuberc Lung Dis*, 26(2), 119-125.
- Husain , N. F., Yusoff , H. M., Hassan , N. M., & Aziz , A. A. (2023). Prevalence of Latent Tuberculosis Infection and its Associated Factors Among Diabetic Patients Availing Primary Health Care in Terengganu State, Malaysia. *Oman Med J*, 38(5), e546.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2022). Retrieved 21 de Abril de 2023, from Estadísticas Vitales Registro: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2021/Principales_resulta
- Ko , T. H., Chang, Y. C., Chang , C. H., Liao , K. C., Magee , M. J., & Lin , H. H. (2023). Prediabetes and risk of active tuberculosis: a cohort study from Northern Taiwan. *Int J Epidemiol*, 52(3), 932-941.

- Koesoemadinata , R. C., McAllister , S. M., Soetedjo , N., Febni Ratnaningsih , D., Ruslami , R., Kerry , S., Verrall , A. J., Apriani , L., van Crevel, R., Alisjahbana , B., & Hill , P. C. (2017). Latent TB infection and pulmonary TB disease among patients with diabetes mellitus in Bandung, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 111(2), 81-89.
- López-Medrano, R., Nebreda-Mayoral , T., Brezmes-Valdivieso, M. F., García-de Cruz, S., Nogueira-González, B., Sánchez-Arroyo, R., Tinajas-Puertas, A., Gutiérrez-Zufiaurre, N., Labayru-Echeverría, C., Hernando-Real, S., López-Urrutia, L., Rivero-Lezcano, O., Ullivarri-Francia, B., Rodríguez-Tarazona, R., & Antolín-Ayala, I. (2018). Contribución de la microbiología al diagnóstico de la tuberculosis en Castilla y León: conclusiones del estudio GRUMICALE 2013. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 36(3), 152-156.
- Lozada Muñoz, R. L., Rincón Ardila, O. I., & Yaleisy Roman, R. (2018). Asociación diabetes tipo 2 Y tuberculosis pulmonar en pacientes de Imsalud en la zona Atalaya de Cúcuta entre 2013 y 2015. *Revista Med*, 26(2), 7-14.
- Lu , P., Liu , Q., Zhou , Y., Martinez , L., Kong , W., Ding , X., Peng , H., Zhu , T., Zhu , L., & Lu , W. (2021). Predictors of Discordant Tuberculin Skin Test and QuantiFERON-TB Gold In-tube Results in Eastern China: A Population-based, Cohort Study. *Clin Infect Dis*, 72(11), 2006-2015.
- Lyu , M., Wang , D., Zhao , J., Yang , Z., Chong , W., Zhao , Z., Ming , L., & Ming , B. (2020). A novel risk factor for predicting anti-tuberculosis drug resistance in patients with tuberculosis complicated with type 2 diabetes mellitus. *Int J Infect Dis*, 97, 69-77.
- Martinez , L., Zhu , L., Castellanos , M. E., Liu , Q., Chen , C., Hallowell , B. D., & Whalen , C. C. (2017). Glycemic Control and the Prevalence of Tuberculosis Infection: A Population-based Observational Study. *Clin Infect Dis*, 65(12), 2060-2068.
- Martínez-Aguilar, G., Serrano, C. J., Castañeda-Delgado, J. E., Macías-Segura, N., Hernández-Delgadillo, N., Enciso-Moreno, L., García de Lira, Y., Valenzuela-Méndez, E., Gándara-Jasso, B., Correa-Chacón, J., Bastián-Hernández, Y., Rodríguez-Morán, M., Guerrero-Romero, F., & Enciso-Moreno, J. A. (2015). Associated Risk Factors for Latent Tuberculosis Infection in Subjects with Diabetes. *Archives of Medical Research*, 46(3), 221-227.
- Méndez, J., Sánchez, E., Saavedra, A., & García-Herreros, P. (2017). Prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con diabetes mellitus en una institución hospitalaria en la ciudad de Bogotá, Colombia. *Acta Médica Colombiana*, 42(3), 165-171.
- Moreno-Martínez, A., Casals , M., Orcau , À., Gorrindo , P., Masdeu , E., Caylà , J. A., & TB Diabetes Working Group of the Barcelona TB Inve. (2015). Factors associated

with diabetes mellitus among adults with tuberculosis in a large European city, 2000-2013. *Int J Tuberc Lung Dis*, 19(12), 1507-12.

- Mota, I. E., & Ledezma, J. C. (2018). Tuberculosis pulmonar, un riesgo latente para los trabajadores de la salud como problema de Salud Pública. *JONNPR*, 4(2), 197-209. Tuberculosis pulmonar, un riesgo latente para los trabajadores de la salud como problema de Salud Pública.
- Mukhtar , F., & Butt , Z. A. (2018). Risk of adverse treatment outcomes among new pulmonary TB patients co-infected with diabetes in Pakistan: A prospective cohort study. *PLoS One*, 13(11), e0207148.
- Munayco, C. V., Mújica, Ó. J., Granado, M. D., & Barceló, A. (2018). Carga de enfermedad tuberculosa atribuible a la diabetes en población adulta de las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41, e125.
- Muñoz-Torrico, M., Caminero-Luna, J., Migliori, G. B., D'Ambrosio, L., Carrillo-Alduenda, J. L., Villareal-Velarde, H., Torres-Cruz, A., Flores-Vergara, H., Martínez-Mendoza, D., García-Sancho, C., Centis, R., Salazar-Lezama, M. A., & Pérez-Padilla, R. (2017). La diabetes se asocia con reacciones adversas graves en la tuberculosis multirresistente. *Archivos de Bronconeumología*, 53(5), 245-250.
- Ñaupas, V. P., Cordova, H. P., Apolaya-Segura, M., & Tejada, F. L. (2020). Factores de riesgo de tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica de Rosario*, 86(3), 131-138.
- Organización Mundial de la Salud. (2018). Retrieved 19 de Agosto de 2022, from Diabetes: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- Organización Mundial de la Salud. (2021). Retrieved 21 de Abril de 2023, from Tuberculosis: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Ortega Rodríguez, D. A., Castillo Batista, M., García Orozco, L., & Romero Chevez, R. J. (2022). Diabetes mellitus en edades pediátricas. Riesgos a largo plazo. *RECIMUNDO*, 6(2), 86-192.
- Ozma, M. A., Rashedi, J., Poor, B. M., Vegari, A., Asgharzadeh, V., Kafil, H. S., Kazemi, A., Saheb, L., & Asgharzadeh, M. (2020). Tuberculosis and diabetes mellitus in Northwest of Iran. *Infectious Disorders-Drug Targets*, 20(5), 667-671.
- Pai, M., Riley, L. W., & Colford, J. M. (2004). Interferon- γ assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *The Lancet infectious diseases*, 4(12), 761-776.
- Ping , P. A., Zakaria , R., Islam , M. A., Yaacob , L. H., Muhamad , R., Wan Mohamad, W., & Yusoff , H. M. (2021). Prevalence and Risk Factors of Latent Tuberculosis

Infection (LTBI) in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). *Int J Environ Res Public Health*, 18(1), 305.

- Pourakbari , B., Mamishi , S., Benvari , S., & Mahmoudi , S. (2019). Comparison of the QuantiFERON-TB Gold Plus and QuantiFERON-TB Gold In-Tube interferon- γ release assays: A systematic review and meta-analysis. *Adv Med Sci*, 64(2), 437-443.
- Pública, M. d. (2018). Retrieved 21 de Abril de 2023, from Boletín Anual Tuberculosis: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf
- Revelo M, A. M., Hernández I, A. R., Cruz J, C. M., & Vásquez M, A. A. (2020). Asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus en el primer nivel de atención. *Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud*, 3(1), 13-17.
- Saktiawati , A., Putera , D., Setyawan , A., Mahendradhata, Y., & van der Werf, T. S. (2019). Diagnosis of tuberculosis through breath test: A systematic review. *EBioMedicine*, 46, 202-214.
- Salindri , A. D., Haw , J. S., Amere , G. A., Alese , J. T., Umpierrez , G. E., & Magee , M. J. (2021). Latent tuberculosis infection among patients with and without type-2 diabetes mellitus: results from a hospital case-control study in Atlanta. *BMC Res Notes*, 14(4), 252.
- Santos , A. P., Silva , D. R., Delazare, G., Rodrigues , J. G., de Aguiar, M., Romano , F. M., Kritski , A., & Mello , F. (2024). Clinical impact of Xpert® MTB/RIF Ultra for pulmonary TB diagnosis under routine conditions in a reference center in Brazil. *Pulmonology*, 30(1), 75-77.
- Sardiñas, M., García, G., Martínez, M. R., Díaz , R., & Mederos, L. M. (2016). Importancia del control de la calidad de la baciloscopia en los laboratorios de diagnóstico de tuberculosis. *Revista chilena de infectología*, 33(3), 282-286.
- Semianiv, I., Todoriko, L., Semianiv, M., & Suholitsky, Y. (2023). The prevalence and influence of diabetes on the course of pulmonary tuberculosis. *Journal of Hypertension*, 41(1), e197-e197.
- Shapiro , A. E., Ross , J. M., Yao , M., Schiller, I., Kohli , M., Dendukuri , N., Steingart , K. R., & Horne , D. J. (2021). Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra assays for screening for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults, irrespective of signs or symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*, 3(3), CD013694.
- Soeiro , V., Vasconcelos , V. V., & Caldas , A. (2022). Tuberculosis and diabetes comorbidity in Brazil, 2012-2018: exploratory spatial data analysis and statistical modelingLa

comorbilidad tuberculosis-diabetes en Brasil, 2012-2018: análisis exploratorio de la distribución espacial y modelización estadística. *Rev Panam Salud Publica*, 46, e51.

Sun, Y., Yao , X., Ni , Y., Peng , Y., & Shi , G. (2022). Diagnostic Efficacy of T-SPOT.TB for Active Tuberculosis in Adult: A Retrospective Study. *Infect Drug Resist*, 15, 7077-7093.

Swarna Nantha Y, Puri , A., Mohamad Ali, S. Z., Suppiah , P., Che Ali , S. A., Ramasamy , B., & Ibrahim , I. M. (2017). Epidemiology of latent tuberculosis infection among patients with and without diabetes mellitus. *Fam Pract*, 34(5), 532-538.

Thai , L. T., Li , Y. L., Kig , T. Y., Muhammad Afiq, R., Shoen , C. C., Sing, H. C., Hafizah , M. H., & Min, T. D. (2020). Pre-existing chronic medical illnesses and follow up status among active pulmonary tuberculosis cases in a district population. *Med J Malaysia*, 75(3), 204-208.

Torres , A. V., Corrêa , R. D., Bevilacqua , M. F., do Prado, L., Bandeira , F. G., Rodrigues , L. S., & Gomes , M. B. (2022). Screening of latent tuberculosis infection among patients with diabetes mellitus from a high-burden area in Brazil. *Front Clin Diabetes Healthc*, 3, 914574.

Ugarte-Gil, C., Curisinche , M., Herrera-Flores, E., Hernandez , H., & Rios , J. (2021). Situación de la comorbilidad tuberculosis y diabetes en personas adultas en el Perú, 2016-2018. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 38(2), 254-260.

Velasco, J. R., Cunalema, J. A., Basurto, I. M., Eguiguren, M. R., & Lozano, M. M. (2020). Evaluación del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes afectados con tuberculosis. *Enfermería Global*, 19(57), 151-166.

Venkatappa , T. K., Punnoose , R., Katz , D. J., Higgins , M. P., Banaei , N., Graviss , E. A., Belknap , R. W., & Ho , C. S. (2019). Comparing QuantiFERON-TB Gold Plus with Other Tests To Diagnose Mycobacterium tuberculosis Infection. *J Clin Microbiol*, 57(11), e00985-19.

Wagnew , F., Eshetie , S., Alebel , A., Dessie , G., Tesema , C., & Abajobir , A. A. (2018). Meta-analysis of the prevalence of tuberculosis in diabetic patients and its association with cigarette smoking in African and Asian countries. *BMC Res Notes*, 11(1), 298.

Weng , T. C., Chiu , H. R., Chen , S. Y., Shih, F. Y., King , C. C., & Fang , C. C. (2019). National retrospective cohort study to identify age-specific fatality risks of comorbidities among hospitalised patients with influenza-like illness in Taiwan. *BMJ Open*, 9(6), e025276.

- Workneh , M. H., Bjune , G. A., & Yimer , S. A. (2017). Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: A systematic review. *PLoS One*, *12*(4), e0175925.
- Xu , Y., Yang , Q., Zhou , J., Zhou, F., Hezhang , Y., Gao , Y., Shao , L., Shi , J., Ruan, Q., & Zhang, W. (2022). Comparison of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and QuantiFERON-TB Gold-Plus in the Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infections in Immunocompromised Patients: a Real-World Study. *Microbiol Spectr*, *10*(2), 0187021.
- Yoo , J. E., Kim , D., Han , K., Rhee , S. Y., Shin , D. W., & Lee , H. (2021). Diabetes Status and Association With Risk of Tuberculosis Among Korean Adults. *JAMA Netw Open*, *4*(9), e2126099.
- Yorke, E., Atiase, Y., Akpalu, J., Sarfo-Kantanka, O., Boima, V., & Dey, I. D. (2017). The bidirectional relationship between tuberculosis and diabetes. *Tuberculosis research and treatment*, *14*(5), 1–6.
- Zhang, L., Yang , Z., Bao , X., Ma , H., Ge , Q., Zhang, Y., Cao , Q., Gao , M., & Liu , X. (2022). Comparison of diagnostic accuracy of QuantiFERON-TB Gold Plus and T-SPOT.TB in the diagnosis of active tuberculosis in febrile patients. *J Evid Based Med*, *15*(2), 97-105.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

