

## Diabetes mellitus como factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis en el norte de Perú

### Diabetes mellitus as a risk factor for the development of tuberculosis in northern Peru

Marcia Alejandra Morales-Oña<sup>1</sup> , Sebastian Iglesias-Osores<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Privada “Antenor Orrego”. Facultad de Medicina Humana. Trujillo, Perú.

<sup>2</sup>Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Facultad de Ciencias Biológicas. Lambayeque, Perú.

Recibido: 03 de mayo de 2020 | Aceptado: 15 de junio de 2020 | Publicado: 01 de julio de 2020

Citar como: Morales-Oña MA, Iglesias-Osores S. Diabetes mellitus como factor de riesgo para tuberculosis pulmonar en un programa de control de la tuberculosis en el norte de Perú. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2021 [citado: Fecha de acceso]; 17(1):e510. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/510>

## RESUMEN

**Introducción:** las enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas la diabetes mellitus constituyen epidemias del siglo XXI.

**Objetivo:** determinar la asociación entre la presencia de diabetes mellitus y el desarrollo de tuberculosis.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles en 236 pacientes mayores de 18 años (118 casos y 118 controles) pertenecientes a la Micro Red Trujillo Metropolitano de la Red de Salud Trujillo en el periodo 2015-2018. Se empleó la prueba de independencia de Chi cuadrado, considerándose asociación entre variables si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** predominó el sexo femenino (casos: 50 %; controles: 69,5 %); encontrándose asociación entre el sexo masculino y la presencia de tuberculosis ( $p=0,002$ ; OR=2,278 IC95%:1,34-3,88). El 51,69 % de los casos reportaron edades menores de 45 años y los controles el 55,93 % fueron mayores de 45 años. Predominaron los letrados (casos: 96,61 %; controles: 96,61 %). Se reportó predominio de pacientes de procedencia urbana (casos: 88,98 %; controles: 85,59 %) y con índice de masa corporal  $\leq 30$  Kg/m<sup>2</sup> (casos: 93,22 %; controles: 82,2 %) asociándose el índice de masa corporal con la aparición de la tuberculosis ( $p=0,008$ ; OR=2,98; IC95%: 1,26-7,03). La diabetes mellitus tipo 2 se asocia a la presencia de tuberculosis ( $p<0,001$  OR=4,53 IC95%: 2,23-9,19).

**Conclusiones:** en la muestra estudiada de la Micro Red Trujillo Metropolitano la diabetes mellitus se comportó como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus; Tuberculosis; Factores de Riesgo; Perú

## ABSTRACT

**Introduction:** chronic non-communicable diseases, diabetes mellitus among them, are the epidemics of the 21<sup>st</sup> century.

**Objective:** to determine the association between the presence of diabetes mellitus and the development of tuberculosis.

**Methods:** an observational, analytical-case-control study in 236 patients older than 18 years old (118 cases and 118 controls) was conducted belonging to Trujillo Micro Network Metropolitan of the Health Network in the period 2015-2018. The chi-square independence test was applied, considering the association between variables whether  $p < 0,05$ .

**Results:** female sex predominated (cases: 50 %; controls: 69,5 %); finding an association between male sex and the presence of tuberculosis ( $p=0,002$ ; OR=2,278 IC9 %: 1,34-3,88); 51,69 % of the cases reported ages under 45 years and controls 55,93 % were older than 45 years. Literate predominated (cases: 96,61 %; controls: 96,61 %). Patients from urban areas predominated (cases: 88,98 %; controls: 85,59 %). Predominance of patients with body mass index  $\leq 30$  Kg/m<sup>2</sup> was found (cases: 93,22 %; controls: 82,2 %).

%) associated with tuberculosis onset ( $p=0,008$ ;  $OR=2,98$ ;  $IC95\%: 1,26-7,03$ ). Type-II diabetes mellitus is associated with the presence of tuberculosis ( $p<0,001$   $OR=4,53$   $IC95\%: 2,23-9,19$ ).

**Conclusions:** on the sample studied of Trujillo Micro Network Metropolitan of the Health Network, diabetes mellitus behaved as a risk factor for the development of tuberculosis.

**Keywords:** Diabetes Mellitus; Tuberculosis; Risk Factors; Peru

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye una epidemia mundial del siglo XXI. El número de personas con DM se ha cuadruplicado en las últimos tres décadas, siendo la novena causa principal de muerte<sup>(1)</sup>. La Federación Internacional de Diabetes (FID) ha reportado que, aproximadamente en todo el mundo, 415 millones de adultos de 20 a 79 años tuvieron DM en el 2015, con una proyección de 642 millones para el 2040<sup>(2)</sup>. El mayor número de casos lo aporta la región del Pacífico Occidental (138 millones), seguido por el Sudeste de Asia (72 millones), Europa (56 millones), Norteamérica y el Caribe (37 millones), el Medio - Este y el Norte de África (35 millones); Sudamérica y Centroamérica (SACA) (24 millones) y África (20 millones)<sup>(3)</sup>.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la más frecuente, ya que representa entre el 85 y el 90 % de los pacientes diabéticos<sup>(4)</sup>. En Perú, Carrillo Larco y col.<sup>(5)</sup>, realizaron una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia de DM2 en la población adulta, reportando una prevalencia de 5,1 % en sujetos mayores de 35 años y del 7 % en sujetos mayores de 25 años, siendo mayor en las zonas urbanas (6,3 %) a comparación de las zonas rurales (0,8 %), con una incidencia acumulada de 19,5 nuevos casos por 1 000 personas al año.

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa se relacionan a dos sucesos concretos: la acción deficiente de la insulina, la deficiente secreción de la hormona o un efecto combinado de ambas<sup>(4)</sup>. En la DM2, el evento primario en su desarrollo es la resistencia a la insulina (RI) en los tejidos periféricos<sup>(6)</sup> y el evento secundario, los defectos asociados a una deficiencia relativa de secreción de la hormona<sup>(7)</sup>.

A nivel mundial, la tuberculosis (TB) es una de las 10 principales causas de muerte. En el año 2017 la TBC causó un estimado de 1,3 millones de muertes en personas sin virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y hubo un adicional de 300 000 muertes por TBC entre personas VIH positivas. Globalmente, la mejor estimación ha establecido que 10 millones de personas desarrollaron TB en el 2017; de ellos 5,8 millones fueron hombres, 3,2 millones mujeres y 1 millón fueron niños<sup>(8)</sup>.

En el Perú, la TB ocupa el décimo quinto lugar de las causas de muerte<sup>(9)</sup>, y el vigésimo séptimo puesto en cuanto a enfermedades causantes de años de vida potencialmente perdidos, afectando, principalmente, a los estratos sociales más pobres<sup>(10)</sup>. En el año 2015 se notificaron 30 988 casos de TB, y la tasa de incidencia ha sido la menor reportada en los últimos 25 años, con 87,6 casos nuevos de TBC por cada 100 mil habitantes<sup>(9)</sup>. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el Perú se produce un mayor número de casos de TB de los que son notificados; para el año 2015, estimó que se produjeron 37 mil casos de TB, con una tasa de incidencia de 119 casos por 100 mil habitantes y 2500 defunciones por TB<sup>(8)</sup>.

Se ha expuesto que la DM aumenta el riesgo de contraer TB, siendo al parecer, esta relación, especialmente sólida en poblaciones hispanas de América Latina y Estados Unidos. Se ha establecido como vía probable de la enfermedad, el hecho de que la DM disminuye la función inmunitaria, lo cual incrementa la probabilidad de infectarse y desarrollar TB<sup>(11)</sup>.

La DM afecta negativamente los resultados del tratamiento de la TB al causar demoras en las respuestas microbiológicas y al asociarse con mayores tasas de muerte, fracaso y recaída tras finalizar el tratamiento. Del mismo modo, la TB puede provocar hiperglucemia y DM en personas susceptibles<sup>(12)</sup>.

La evidencia científica ha revelado la asociación y el riesgo entre ambas enfermedades; sin embargo, son escasos los estudios multicéntricos en Perú que evalúan esta relación. Por tal motivo, se realiza el presente estudio en pacientes del programa de control de la tuberculosis (PCT) en los Centros de Salud de la Microred

Trujillo, con el objetivo de determinar la asociación entre la presencia de diabetes mellitus y otros factores y el desarrollo de tuberculosis pulmonar.

## MÉTODO

Se desarrolló un estudio observacional, analítico, de casos y controles en adultos de los centros nosocomiales de la Micro Red Trujillo Metropolitano de la Red de Salud Trujillo durante el periodo 2015 - 2018.

El estudio estuvo conformado por los pacientes que acudieron al Programa de Control de Tuberculosis del Centro de Salud "Aranjuez", Centro de Salud "Los Jardines", Centro de Salud "Sagrado Corazón y del Hospital de Especialidades Básicas "La Noria.

Se seleccionaron 236 pacientes mediante un muestreo aleatorio simple, de los cuales 118 presentaron tuberculosis pulmonar (casos) y 118 no la presentaron (controles). Se incluyeron como casos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de TBC pulmonar por baciloscopia positiva que no recibieron tratamiento antituberculoso, con sensibilidad al tratamiento de primera línea demostrado por pruebas de sensibilidad convencional, cuya historia clínica se encontrara completa. Los controles fueron aquellos pacientes mayores de 18 años con tamizaje negativo para TB mediante baciloscopia cuya historia clínica se encontrará completa.

En el estudio se excluyeron los pacientes con infección extrapulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*, pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, cáncer o enfermedad renal. Igualmente se excluyeron los pacientes que consumen corticoides o con historia clínica incompleta.

Los datos recolectados desde las historias clínicas se almacenaron en una base de datos y fueron procesados mediante el programa STATA 14.0. Se emplearon las frecuencias absolutas y relativas porcentuales, así como la prueba Ji cuadrado para identificar asociación entre variables. Se consideró significancia estadística cuando el valor p fue  $< 0,05$ . Además, se calculó el Odds Ratio y su intervalo de confianza. De igual forma se realizó el análisis multivariado a través de la prueba de regresión logística, identificándose la influencia de cada factor de riesgo en un contexto más sistemático e integrado, con un mejor control de sesgos, y a través de este se corroboran los hallazgos observados en el análisis bivariado.

El presente estudio contó con la aprobación de la Universidad Privada "Antenor Orrego" y la Micro Red Trujillo Metropolitano. También se dio cumplimiento a las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos y por el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú.

## RESULTADOS

Se encontró predominio de pacientes de sexo femenino (50 % de los casos y el 69,5 % de los controles); encontrándose asociación entre el sexo masculino y la presencia de TB ( $p=0,002$ ; OR=2,278 IC95%:1,34-3,88). El 51,69 % de los casos reportaron edades menores de 45 años y los controles el 55,93 % fueron mayores de 45 años. Con respecto al nivel de instrucción predominaron los letrados (96,61 % tanto en casos como controles). Se reportó predominio de pacientes de procedencia urbana (88,98 % de los casos y 85,59 % de los controles). Con respecto al índice de masa corporal, se encontró predominio de pacientes con IMC  $\leq 30$  Kg/m<sup>2</sup> (casos: 93,22 %, controles: 82,2 %) asociándose con la aparición de la TB ( $p=0,008$ ; OR=2,98; IC95%: 1,26-7,03) (tabla 1).

El 20,03 % de los pacientes presentó DM, con mayor incidencia en los pacientes con tuberculosis (casos: 76,92 % Vs. controles 23,08 %). En el análisis estadístico se observa que la diabetes mellitus tipo 2 se asocia a la presencia de tuberculosis ( $p<0,001$  OR=4,53 IC95%: 2,23-9,19) (tabla 2).

Se realizó un análisis multivariado a través de la prueba de regresión logística, reconociendo las variables diabetes mellitus, sexo masculino e IMC como factores de riesgo para tuberculosis pulmonar.

**Tabla 1.** Características de los pacientes incluidos en el estudio en el programa de control de tuberculosis de la Micro Red Trujillo durante el periodo 2015-2018

Variables	Pacientes con TB pulmonar		Pacientes sin TB pulmonar		Valor p
	No	%	No	%	
<b>Sexo</b>					
Masculino	59	50	36	30,5	0,002
Femenino	59	50	82	69,5	
<b>Edad</b>					
>45	57	48,31	66	55,93	0,149
≤45	61	51,69	52	44,07	
<b>Grado de instrucción</b>					
Iletrado	4	3,39	4	3,39	0,639
Letrado	114	96,61	114	96,61	
<b>Procedencia</b>					
Urbana	105	88,98	101	85,59	0,279
Rural	13	11,02	17	14,41	
<b>Índice de Masa Corporal</b>					
< 30 Kg/m <sup>2</sup>	110	93,22	97	82,2	0,008
≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	8	6,78	21	17,8	

**Tabla 2.** Diabetes mellitus tipo 2 como factor de riesgo para tuberculosis pulmonar en pacientes del programa de control de la tuberculosis (PCT). Micro Red Trujillo, 2015-2018

DM 2	Tuberculosis Pulmonar				Total	OR (IC95%)	p	
	Si		No					
	No.	%	No.	%				
Si	40	76,92	12	23,08	52	20,03	4,53 (2,23-9,19)	<0,001
No	78	42,39	106	57,61	184	79,97		

**Tabla 3.** Análisis multivariado de los factores de riesgo para tuberculosis pulmonar en pacientes del programa de control de la tuberculosis (PCT). Micro Red Trujillo, 2015 - 2018

Variables en la ecuación	B	Sig.	Exp (B)	CI95%	
				Inferior	Superior
DM 2	2,113	0	8,27	3,561	19,208
Sexo masculino	1,016	0,001	2,763	1,51	5,056
Procedencia urbana	-0,094	0,829	0,91	0,388	2,137
Nivel de instrucción iletrado	0,727	0,388	2,068	0,397	10,778
Edad > 45 años	-0,862	0,008	0,422	0,224	0,796
IMC ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	-1,426	0,007	0,24	0,086	0,672
Constante	-0,176	0,684	0,838		

## DISCUSIÓN

La DM constituye una preocupación sanitaria a nivel global, sobre todo por su elevada morbimortalidad; dentro de ese contexto, la infección pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* constituye un riesgo constante.

Alvarez y col.<sup>(13)</sup> en su estudio desarrollado en Cuba asoció la DM con la aparición o reactivación de la TBC pulmonar, con predominio de la quinta década de la vida. Este hecho coincide con lo reportado en la presente y difiere con un artículo que estudian la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú publicado por Alarcón y col.<sup>(9)</sup>; que mostró predominio de la población entre 15 y 44 años. Este factor puede estar dado por las características sociodemográficas y culturales de las poblaciones estudiadas.

Carrión-Torres y col.<sup>(14)</sup> en una investigación realizada en la Red Asistencia Rebagliati, obtuvo diferencias en las características demográficas para el binomio DM/TB siendo mayor para el sexo masculino (51,6 %), mayores de 45 años y procedentes de Lima centro. Se coincide en gran medida con los resultados de la presente.

Awad y col.<sup>(15)</sup> desarrollaron una revisión sistemática y un modelo matemático identificando 10 efectos de la DM en la historia natural de TB; donde uno de ellos fue el aumento de susceptibilidad para la infección de tuberculosis.

Al-Rifai y col.<sup>(16)</sup>, encontró en su meta-análisis asociación entre padecer de DM y enfermar de TB al analizar 44 estudios observacionales, evidenciando un aumento de riesgo para desarrollar tuberculosis de dos a cuatro veces más en pacientes con diabetes en comparación con pacientes sin diabetes. Por otra parte, Noubiap y col.<sup>(17)</sup> realizó un meta-análisis con más de 2 millones de pacientes con tuberculosis distribuidos en 50 países, incluido Perú, encontrando que la prevalencia de diabetes varió de 1,9 % - 32,4 % y en Perú fue de 4,8 %.

Existe una comorbilidad entre diabetes mellitus y tuberculosis, esto viene en ascenso en los últimos años.<sup>(3)</sup> La DM es un factor de riesgo para el desarrollo de la TB, lo cual puede estar orientado a la disminución de las capacidades inmunológicas ya que se ve disminuida por la DM, manifestaciones clínicas el cuadro de TB tiende a ser más severo que aparte de los factores anteriormente mencionados influyen los factores farmacocinéticos<sup>(1)</sup>.

En este estudio el IMC bajó protegía a los pacientes con diabetes, esto se debe a que la obesidad es un riesgo y una comorbilidad para diabetes mellitus que se asocia los hábitos de alimentación<sup>(5)</sup>.

Se concluye que, en la muestra estudiada de la Micro Red Trujillo Metropolitano la diabetes mellitus se comportó como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Todos los autores participaron en la conceptualización, investigación, curación de los datos, análisis formal, administración del proyecto, redacción del borrador inicial, revisión y edición.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2018 [citado 02/01/2020];14(2):88-98. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2017.151>

2. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2017 [citado 02/01/2020];128:40-50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822717303753>
3. Vargas-Uricoechea H, Casas-Figueroa LÁ. Epidemiology of diabetes mellitus in South America: The experience of Colombia. *Clin e Investig en Arterioscler* [Internet]. 2016 [citado 02/01/2020];28(5):245-256. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0214916816000176>
4. García AB. Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria. *Rev Esp Sanid Penit* [Internet]. 2017 [citado 02/01/2020];19:57-65. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1575-06202017000200004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202017000200004)
5. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Type 2 diabetes mellitus in Peru: A systematic review of prevalence and incidence in the general population. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2019 [citado 02/01/2020];36(1):26-36. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342019000100005&script=sci\\_abstract&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342019000100005&script=sci_abstract&tlng=en)
6. Association AD. Introduction:Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care* [Internet]. 2019 [citado 02/01/2020];42(S1):S1-S2. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc19-Sint01>
7. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* [Internet]. 2017 [citado 02/01/2020];66(2):241-255. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/db16-0806>
8. Organization WH. WHO Global Tuberculosis Report 2019. World Health Organization [Internet]; 2019 [citado 02/01/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
9. Alarcón Valentina, Alarcón Edith, Figueroa Cecilia, Mendoza-Ticona Alberto. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2017 [citado 02/01/2020] ; 34 ( 2 ) : 299-310. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2017.342.2384>.
10. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud del Perú. Carga de Enfermedad En El Perú. Estimación de Los Años de Vida Saludables Perdidos 2016 [Internet]; 2018 [citado 02/01/2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/276778-carga-de-enfermedad-en-el-peru-estimacion-de-los-anos-de-vida-saludables-perdidos-2016>
11. Haddad MB, Lash TL, Castro KG, et al. Tuberculosis Infection Among People With Diabetes: United States Population Differences by Race/Ethnicity. *Am J Prev Med* [Internet]. 2020 [citado 02/01/2020]; 58(6):858-863. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.12.010>
12. Restrepo BI. Diabetes and Tuberculosis. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2016 [citado 02/01/2020];4(6):1-19. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1128%2Fmicrobiolspec.TNMI7-0023-2016>
13. Alvarez Herrera T, Placeres Hernandez F. Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus . Presentación de dos casos. *Rev Médica Electrónica* [Internet]. 2015 [citado 02/01/2020];38(3):417-423. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242016000300012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000300012)
14. Carrión-Torres Omar, Cazorla-Saravia Patrick, Torres Sales José William, Yhuri Carreazo Nilton, De La Cruz Armijo Frank Enrique. Características del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2015 Oct [citado 2020 Jul 10] ; 32 ( 4 ) : 680-686. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342015000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000400008&lng=es)

15. Awad SF, Dargham SR, Omori R, Pearson F, Critchley JA, Abu-Raddad LJ. Analytical Exploration of Potential Pathways by which Diabetes Mellitus Impacts Tuberculosis Epidemiology. *Sci Rep* [Internet]. 2019 [citado 02/01/2020];9(1):1-12. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-44916-7>
16. Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley JA, Abu-Raddad LJ. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2017 [citado 02/01/2020];12(11): e0187967. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187967>
17. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, et al. Global prevalence of diabetes in active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of data from 2·3 million patients with tuberculosis. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2019 [citado 02/01/2020];7(4):e448-e460. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30487-x](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30487-x)