

## MESA: Factores de riesgo

**Moderadores:** **Joan Ruiz-Manzano.** *Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.*  
**Lydia Luque.** *Vithas Xanit Internacional. Málaga.*

### Diabéticos con tuberculosis o tuberculosos con diabetes... ¿Por dónde empezamos?

**Josep Franch<sup>1,2</sup>, Antonio Moreno-Martínez<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup>Raval Sud – CAP Drassanes, Barcelona. <sup>2</sup>Grupo de investigación DAP\_cat del IDIAP Jordi Gol. <sup>3</sup>Servicio de epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona. <sup>4</sup>CIBER de epidemiología y Salud Pública, CIBERESP, España.

**Correspondencia:**

Josep Franch

E-mail: josep.franch@gmail.com

Antonio Moreno

E-mail: amoreno@aspb.cat

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 constituye un problema sanitario a nivel mundial, puesto que es la enfermedad metabólica crónica más frecuente. Recientes estudios epidemiológicos en España (di@bet.es) demuestran que afecta al 13,8% de la población adulta, con un progresivo incremento en las últimas décadas, sin visos de remitir en los próximos años<sup>1</sup>.

La importancia de la enfermedad viene determinada no sólo por su alta prevalencia sino por su alta co-morbilidad con presencia de graves complicaciones que empeoran la calidad de la vida e incrementan la mortalidad. Las personas que padecen la enfermedad diabética constituyen un grupo poblacional con una mayor morbi-mortalidad que la población general. La diabetes es la principal causa de ceguera, insuficiencia renal crónica y de amputaciones no traumáticas en los países desarrollados. Su presencia duplica el riesgo de infarto de miocardio en varones y lo cuadruplica en mujeres, y es, junto con el tabaquismo, la principal causa de arteriopatía periférica. Es por ello que la diabetes tipo 2 es una de las enfermedades crónicas que provoca a largo plazo una mayor morbilidad, mortalidad y deterioro en la calidad de vida de las personas que la padecen, a lo que es necesario añadir el elevado coste económico que supone para el Sistema Sanitario (sólo los costes directos ya se incrementan en un 64%)<sup>2-4</sup>.

Hace más de 20 años que se ha demostrado en múltiples estudios epidemiológicos una asociación directa entre los niveles de glucemia y el riesgo de desarrollar complicaciones, de tal manera que cuanto mayor es el nivel de glucemia y el tiempo

de exposición a la misma, mayor es el riesgo de aparición de complicaciones. Esta relación se ha observado tanto para las complicaciones microvasculares como para las complicaciones macrovasculares o la neuropatía diabética. Sin embargo, las personas con DM también tienen un mayor riesgo de presentar otros tipos de complicaciones como la periodontitis o la mayor incidencia de infecciones. El control metabólico influye no solo en la incidencia de estas complicaciones sino también en su gravedad. Se conoce que la inmunidad está alterada en los pacientes con DM. La mayor incidencia de infecciones en la población diabética se ha demostrado tanto en el caso de las infecciones bacterianas como de las micóticas o las víricas<sup>5</sup>. Diversos estudios han analizado la fisiopatología de este fenómeno, concluyendo que podrían existir alteraciones en la función de defensa de los leucocitos polimorfonucleares y de los linfocitos T y B, con una menor capacidad de quimiotaxis y fagocitosis, junto a unos menores niveles de inmunoglobulinas IgG y IgA y diversas alteraciones del complemento. Con el control de la hiperglucemia, la eficiencia bactericida de los neutrófilos de las personas con diabetes aumenta significativamente. Otros factores involucrados son la disminución de las reacciones de defensa hormonales (disminución de la respuesta de las hormonas de estrés), microvasculares (isquemia de los tejidos) y neurológicas (disminución de la sensibilidad cutánea)<sup>6-8</sup>.

La relación existente entre DM y TB es conocida desde la antigüedad pero el incremento espectacular de la obesidad y de

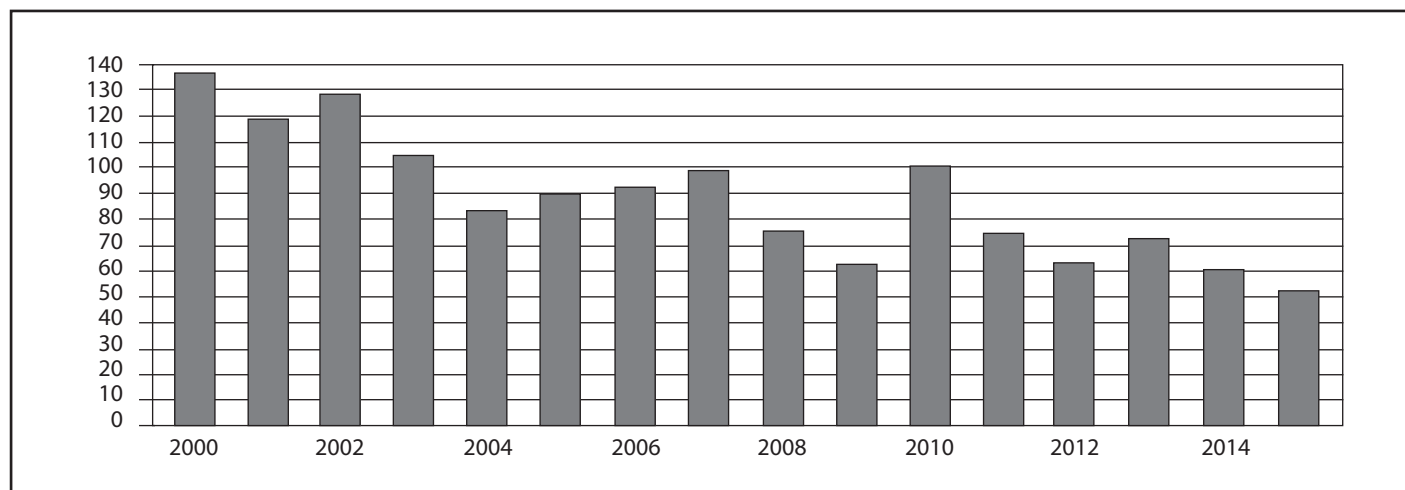
la DM en los últimos años, especialmente en países asiáticos, con una alta carga de TB, ha resaltado la importancia de enfocar estos problemas de salud de forma conjunta. Factores inmunitarios y un mal control metabólico, entre otros, se han relacionado con la aparición de TB activa en estas personas. Sin embargo, los mecanismos por los cuales hay esta mayor susceptibilidad no están bien aclarados. Hay algún estudio que puso en evidencia que una persona con DM tiene 3-4 veces más probabilidades de presentar TB que una persona no diabética<sup>9</sup>. Y también se ha relacionado con un mayor riesgo de presentar resistencia al tratamiento, una mala evolución de la infección, la presencia de formas cavitadas e infiltrativas y un mayor número de efectos secundarios relacionados con el tratamiento estándar de la TB. Sin embargo, no todos los estudios realizados presentan resultados homogéneos para todos los factores y las prevalencias de coinfección varían en función de los países estudiados y de

la carga de TB que presentan así como de la prevalencia de DM en estos países<sup>10,11</sup>.

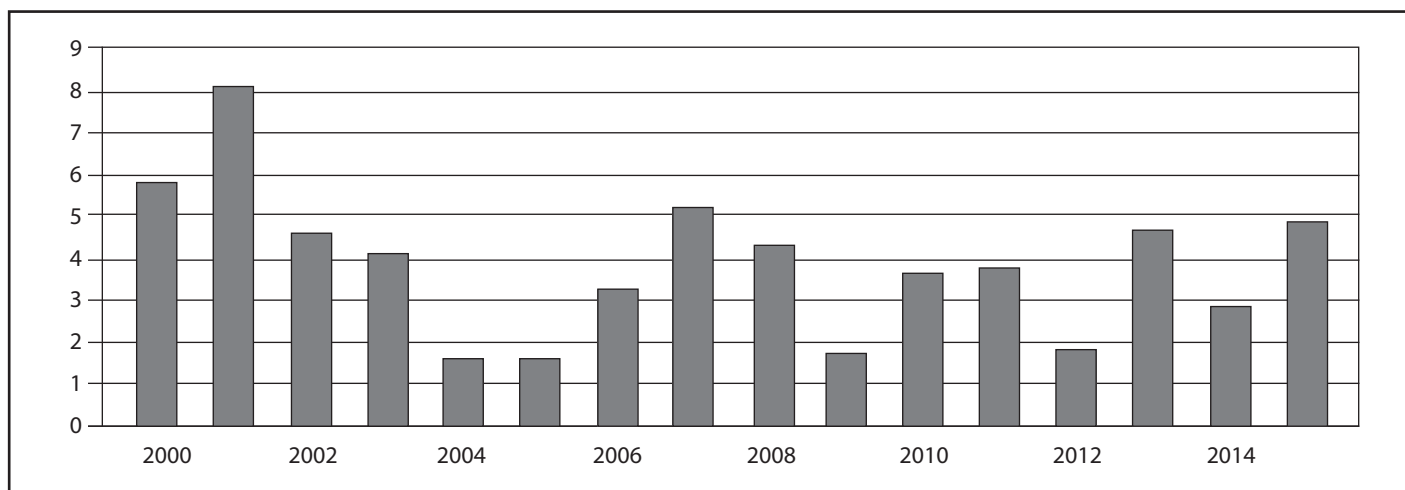
En un estudio reciente realizado en nuestra ciudad, se vio que la prevalencia de casos de DM entre los casos notificados de TB se mantuvo estable entre los años 2000 y 2013 presentando cifras de prevalencia similares a las observadas en la población general. La DM fue más frecuente entre los mayores de 40 años y entre los nacidos en España<sup>12</sup>.

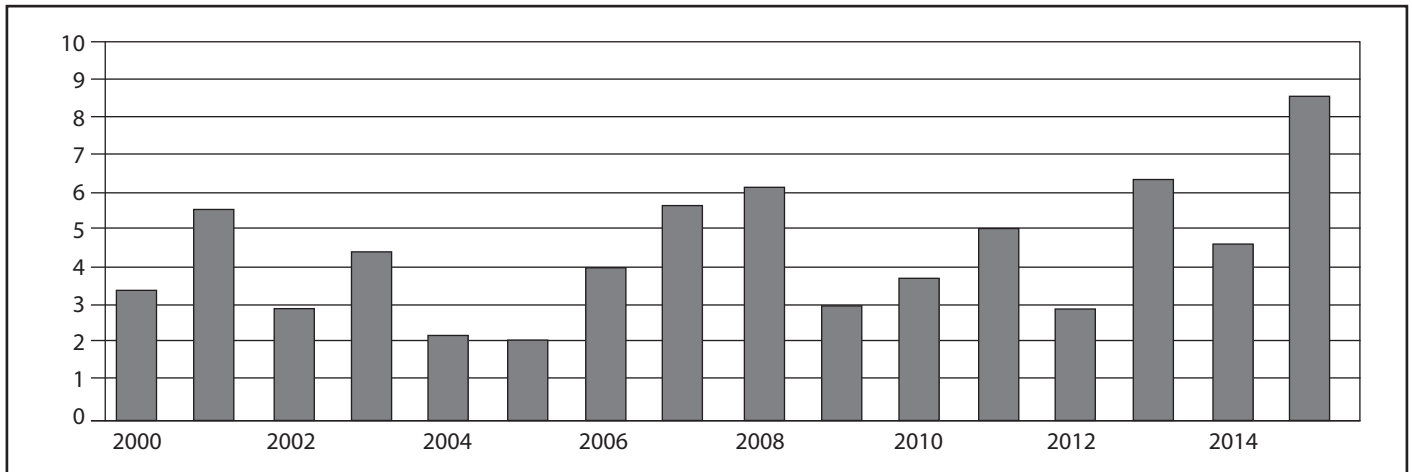
En los últimos años, las estrategias implementadas para el control de la TB ha permitido reducir la incidencia de la enfermedad, si bien no de forma homogénea. En 2014, se notificaron a la OMS 6 millones de nuevos casos de TB, un 63% de las personas que se estima fueron diagnosticadas de TB durante ese mismo año. El 58% de los casos notificados procedían de Asia sudoriental (fundamentalmente de Bangladesh, India, Indonesia, Birmania y Tailandia) y del Pacífico Occidental (especialmente de Camboya,

**Figura 1. Incidencia de TB-en no diabéticos en Ciutat Vella, 2000-2015.**



**Figura 2. Incidencia de TB-diabetes en Ciutat Vella, 2000-2015.**



**Figura 3. Prevalencia de casos con TB y diabetes en Ciutat Vella 2000-2015.**

China, Filipinas y Vietnam). En el mismo periodo, 321.421 casos de TB fueron notificados en Europa, según cifras de la OMS<sup>13</sup>. Mientras en España se notificaron 5.018 casos, un 10% menos que el año anterior, en Cataluña fueron 1132 los casos declarados lo que corresponde a unas tasas de 10,8 y 15,5 casos por 100.000 habitantes, respectivamente<sup>14</sup>.

*Ciutat Vella*, es uno de los 10 distritos de Barcelona con una elevada población inmigrante (43,5% del censo), fundamentalmente de origen Pakistani, que se ha ido manteniendo a lo largo de los últimos años y con la tasa de TB más alta de toda la ciudad (tasa bruta de 75,05 por 100.000 habitantes, en 2013)<sup>15</sup>. En *Ciutat Vella*, en los últimos 16 años (de 2000 a 2015), la tasa de incidencia de casos de TB entre las personas sin DM varió desde los 137 casos por 100.000 habitantes en el año 2000 y los 53 casos por 100.000 habitantes en el año 2015 (Figura 1), frente a tasas de 8,2 casos por 100.000 habitantes en 2001 y de 1,7 casos por 100.000 habitantes entre las personas diagnosticadas de TB y con DM (Figura 2). La prevalencia de casos con TB y DM se ha mantenido en estos últimos años entre el 2,2% en 2004 y el 8,6% en 2015 (Figura 3)<sup>16</sup>.

Si la aparición del VIH/SIDA significó un cambio de tendencia en el perfil evolutivo de la TB a nivel global, la creciente significación de la DM y otras enfermedades no transmisibles puede facilitar un nuevo cambio en la tendencia en los próximos años, especialmente en los países con alta carga de TB y bajos ingresos económicos. En consecuencia, la OMS ha resaltado la importancia de acometer conjuntamente esta dualidad, la coexistencia de TB y DM, con abordajes que permitan identificar y controlar ambos procesos de forma integrada. Consideramos, pues, fundamental conocer la relación epidemiológica de ambas enfermedades y los factores implicados en nuestro medio de modo que faciliten establecer programas conjuntos.

## Bibliografía

1. Soriguer F, Godoy A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, *et al*. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55:88-93.
2. Donahue RP, Orchard TJ. Diabetes mellitus and macrovascular complications. An epidemiological perspective. *Diabetes Care*. 1992;15:1141-51.
3. Lel J, Gray AM, Clarke PM. Development of life-expectancy tables for people with type 2 diabetes. *Eur Heart J*. 2009;30:834-9.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care*. 2016;39(suppl1):S11-66.
5. Atreia A, Kalra S. Infection in diabetes. *J Pak Med Assoc*. 2015;65:1028-30.
6. Pearson-Stuttard J, Blundell S, Harries T, Cook DG, Critchley J. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:48-58.
7. Gallacher SJ, Thomson G, Fraser WD, Fiosher BM, Gemmel CG, MacCuish AC. Neutrophil bactericidal function I diabetes mellitus: evidence for association with blood glucose control. *Diabet Med*. 1995;12:916-20.
8. Moutschen MP, Scheen AJ, Lefebvre PJ. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic to specific infections. *Diabete Metabolisme*. 1992;18:187-201.
9. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLOS Med*. 2008;5:e152.
10. Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, Murray MB. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. *Int J Epidemiol*. 2011;40:417-28.
11. Cordeiro da Costa J, Oliveira O, Baía L, Gaio R, Correia-Neves M, Duarte R. Prevalence and factors associated with diabetes mellitus among tuberculosis patients: a nationwide cohort. *Eur Respir J*. 2016. Doi: 10.1183/13993003.00254-2016.
12. Moreno-Martínez A, Casals M, Orcau A, Gorrindo P, Masdeu E, Caylà JÁ, *et al*. Factors associated with diabetes mellitus among adults with tuberculosis in a large European city, 2000-2013. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19:1507-12.
13. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)
14. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/Indicadores2014.pdf>
15. Disponible en: <http://www.bcn.cat/estadistica/castella/>
16. Datos del Programa de Tuberculosis.

# Prevalencia e incidencia de infección tuberculosa latente en un centro penitenciario

Enrique J. Vera-Remartínez, Julio García-Guerrero

Centro Penitenciario Castellón I. Castellón.

Correspondencia:

Enrique J. Vera-Remartínez

E-mail: enriquevera@ono.com

## Introducción

La Infección Tuberculosa Latente (ITL) es un proceso inmunitario de respuesta del organismo humano frente a la exposición del agente causal de la tuberculosis. Constituye un problema muy importante de salud pública en los centros penitenciarios, no sólo por su incidencia, sino porque tal vez, sea la única patología para la que el hecho de estar en prisión constituye, en sí mismo, un factor de riesgo. Tenemos bien caracterizada la prevalencia de infección tuberculosa en prisiones<sup>1,2</sup> y la proporción de personas que ingresan desde libertad estando ya infectados por la tuberculosis<sup>3</sup>, pero existe pocos trabajos que estudien los aspectos concretos de la incidencia, riesgo y transmisión de la infección tuberculosa en prisiones. Los que hay en España son de hace ya varios años<sup>4,5</sup>.

El objetivo principal del trabajo será conocer si la exposición al medio penitenciario implica mayor riesgo de ITL. Como objetivo secundario se describirán las características de la muestra estudiada y se estimará la prevalencia de ITL en nuestro centro.

## Material y método

Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo de cohortes, realizado en el centro penitenciario de Castellón I entre 2012 y 2014. Se recogió el resultado de la intradermoreacción de Mantoux (PPD) en todos los presentes en fecha 1/07/2012 y en los que ingresaron entre 1/7/2012 y el 31/12/2012 (Periodo de reclutamiento). Los resultados positivos (induración  $\geq 5$  mm.) se consideraron casos prevalentes y los negativos se dividieron en 2 cohortes: ingresos primarios (no expuestos), o que nunca hubiesen estado en prisión y resto de internos (expuestos), siguiendo ambas cohortes durante 18 meses y repitiendo la PPD cada 6 meses en busca de casos incidentes. Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas relacionadas con el objetivo. Se realizó un análisis estadístico descriptivo: variables cualitativas en forma de frecuencias absoluta y relativa. Variables cuantitativas en forma de medias

con sus correspondientes IC 95%. Se relacionaron variables mediante modelos estadísticos clásicos y de regresión logística binaria, posteriormente multivariante ajustado por edad. Determinamos Riesgos (R) en ambas cohortes, Riesgo Relativo (RR) y Tasa de Incidencia (TI) de ITL. Se utilizó SPSS v.20. El proyecto fue informado favorablemente por un Comité Ético de Investigación Clínica acreditado y contó con la pertinente autorización administrativa. Todos los pacientes incluidos firmaron consentimiento informado.

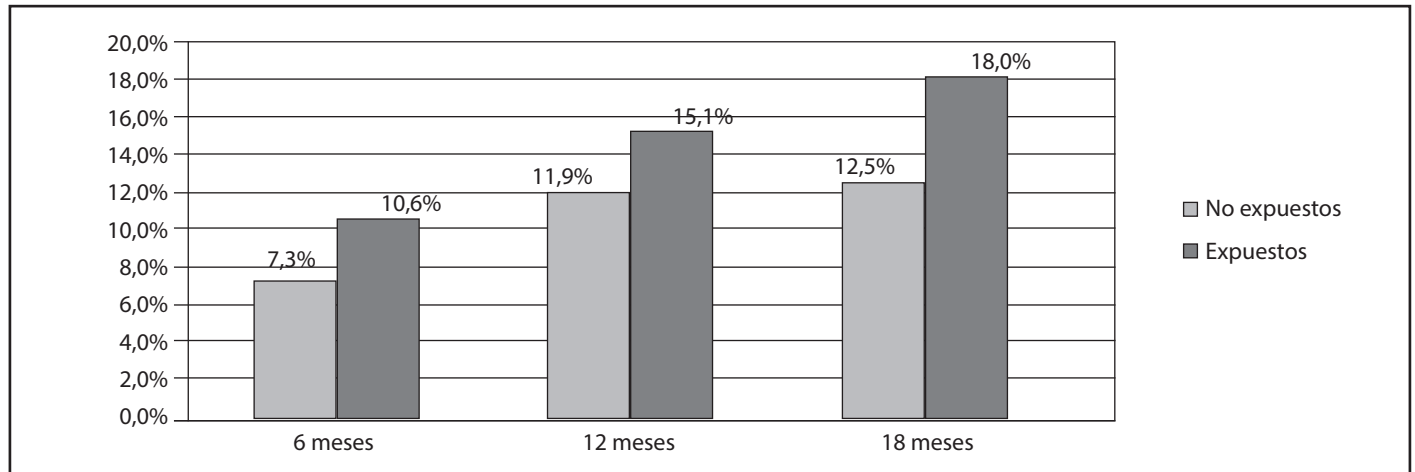
## Resultados

La muestra estuvo constituida por 544 personas: 476 (87,5%) varones y 68 (12,5%) mujeres. Españoles 371 (68,2%), extranjeros 173 (31,8%). La media de edad 39,6 años IC 95% (38,8 a 40,5), mayor entre prevalentes 41,7 IC 95% (40,4 a 43,0) vs. 37,9 IC 95% (36,8 a 39,1) años ( $p < 0,0001$ ). De ellos, 244 (44,9%) fueron prevalentes (42,2% en no expuestos vs. 57,8% en expuestos). A los 300 restantes se les realizó un seguimiento durante 18 meses, donde aparecieron 38 (12,7%) casos incidentes (34,2% en no expuestos vs. 65,8% en expuestos). Se originaron 91 (30,3%) de pérdidas en el seguimiento. La tasa de incidencia al final del seguimiento fue de 0,55 casos por 1.000 internos-año. Presentar ITL se asoció a ser varón (ORa: 1,909; IC 95%: 1,033 a 1,073;  $p < 0,001$ ); extranjero (ORa: 2,246; IC 95%: 1,846 a 5,045;  $p = 0,001$ ), Ex-UDI (ORa: 3,052; IC 95%: 1,846 a 5,045;  $p < 0,001$ ) y fumador (ORa: 1,619; IC 95%: 1,073 a 2,441;  $p = 0,022$ ). Es mayor el riesgo en los expuestos que en los no expuestos en las tres mediciones realizadas, siendo al final del estudio el RR=1,44 (IC 95%: 1,22 a 3,17).

## Discusión

Es un estudio con un seguimiento temporal bastante amplio, aunque como limitación presenta un número relativamente abultado de pérdidas, 91 casos (30,3%), comprensible en un medio como el penitenciario, con acusada movilidad de los internos.

Figura 1. Riesgo de ITL en función del tiempo.



Llama poderosamente la atención que en el periodo de reclutamiento, entre los casos de prevalentes, el 42,2% se produce entre no expuestos (ingresos primarios) que no han tenido contacto previo con el medio, es decir, que cuando llegan a prisión por primera vez, han estado expuestos previamente al bacilo tuberculoso.

Entre los no prevalentes a los que se realiza seguimiento en el tiempo, su RR fue mayor de 1 en los tres periodos y de forma significativa, lo que demostró que el factor exposición del medio contribuye al desarrollo de ITL.

También los riesgos en expuestos y no expuestos van aumentando con el paso del tiempo en ambas cohortes (Figura 1), siendo mayor en la de los expuestos, aunque es de esperar que con el transcurso del tiempo tiendan a igualarse, lo que también apunta a que un mayor tiempo de exposición se corresponde con un mayor riesgo de ITL. Sería interesante realizar más estudios de seguimiento como este, así como intentar hacer posibles pre-

dicciones de aparición de nuevos casos susceptibles de acabar desarrollando enfermedad tuberculosa.

## Bibliografía

1. Martín-Sánchez V, Alvarez-Guisasola F, Caylá JA, Alvarez JL. Predictive factors of Mycobacterium tuberculosis infection and pulmonary tuberculosis in prisoners. *Int J Epidemiol.* 1995;24:630-6.
2. García-Guerrero J, Marco-Mouriño A, Sáiz de la Hoya P, Vera-Remartínez J y Grupo de estudio PREVALHEP en prisiones. Estudio multicéntrico de prevalencia de infección tuberculosa latente en las prisiones españolas. *Rev Esp Sanid Penit.* 2010;12:79-85.
3. Solé N, Marco A, Escribano M, Orcau A, Quintero S, del Baño L, et al. Prevalencia de infección tuberculosa latente en población que ingresa en prisión. *Rev Esp Sanid Penit.* 2012;14:12-8.
4. Martín V, Caylá JA, del Canto M, González J. Incidencia de infección tuberculosa en una prisión española. *Med Clin (BARC)* 2000;114:437.
5. Martín V, Guerra JM, Caylá JA, Rodríguez JC, Blanco M, Alcoba M. Incidencia de la tuberculosis e importancia del tratamiento de la infección tuberculosa latente en la población penitenciaria española. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001;5(10):926-32.

# Tuberculosis y factores de riesgo

**Javier García**

*Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.*

Correspondencia:

Javier García

E-mail: javigarpe2002@yahoo.es

La tuberculosis sigue siendo en pleno siglo XXI un problema clínico y epidemiológico de primera magnitud. Los datos son elocuentes: según el último informe anual de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicado en 2015, seguimos teniendo una incidencia anual de más de 9 millones de casos nuevos, con una distribución geográfica desigual, donde Asia (58% de los casos) y África (28%) son las zonas más afectadas. Además, seguimos perdiendo cada año a 1,5 millones de pacientes, dato demoledor en una patología prevenible y curable.

Los factores de riesgo para padecer esta enfermedad se han dividido clásicamente en factores atribuibles al paciente, y en factores socioeconómicos y ambientales. La importancia de cada uno de ellos varía según el nivel de desarrollo de los países y según la ubicación social de los enfermos.

Entre el primer grupo de factores, destacaríamos los siguientes:

- Estado nutricional.
- Abuso de sustancias (tabaco, alcohol, drogas).
- Enfermedades sistémicas (neoplasias, diabetes, nefropatías, silicosis, cirrosis, etc).
- Situaciones con deterioro del sistema inmune (terapias biológicas, trasplantes, VIH, uso de esteroides).
- Edad y sexo.

Los factores socioeconómicos y ambientales siguen condicionando la vigencia de la alarmante situación de la tuberculosis

y requieren medidas específicas para su control. Necesariamente incluyen:

- Contacto prolongado con enfermos bacilíferos.
- Nacimiento en zonas endémicas de tuberculosis.
- Grupos étnicos minoritarios.
- Estatus socioeconómico, que puede acarrear pobreza, desnutrición, hacinamiento, marginación y falta de acceso a sistemas sanitarios.

A la luz de todos estos datos, y teniendo en cuenta el perfil epidemiológico actual de los enfermos tuberculosos, es inevitable la adopción conjunta de medidas sanitarias y sociales para disminuir el número de casos. La detección y tratamiento precoz de los enfermos, la quimioprofilaxis en pacientes con alto riesgo de desarrollar la enfermedad, la actuación en ambientes propicios a la transmisión de la misma, la adopción de medidas tendentes a acabar con las desigualdades entre países y segmentos de población, y la integración social, económica y laboral de la población inmigrante son actuaciones insoslayables para conseguir los objetivos propuestos.

## Bibliografía

1. WHO Global Tuberculosis Report 2015. World Health Organization. WHO/HTM/TB/2015.22
2. Comstock GW. Epidemiology of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1982; 125:8.
3. D'Ambrosio L, *et al.* Tuberculosis elimination: theory and practice in Europe. *Eur Respir J.* 2014;43:1410-20.