

La amenaza dual de la diabetes y la tuberculosis en las Américas.

Autores: Alberto Barceló, Mirta del Granado, Luis Gerardo Castellanos, Svetlana Cotelea.

Organización: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C.

RESUMEN

Introducción: La diabetes y la tuberculosis son dos enfermedades crónicas con alta repercusión en las poblaciones de los países en desarrollo. El riesgo para tuberculosis se incrementa cuando existe deterioro de las defensas del huésped como la que ocurre en los individuos con VIH o con diabetes. **Objetivo:** estimar el número de casos de tuberculosis asociada con DM (tuberculosis/DM) en las Américas en el 2008. **Metodología:** El número de casos de tuberculosis relacionado con diabetes por edad y el sexo fueron estimados a través del cálculo de la Fracción Atribuible Poblacional (PAF, del inglés Population Attributable Fraction). Los cálculos de la prevalencia de diabetes y la incidencia de tuberculosis se extrajeron del Atlas de la Diabetes de IDF y de la Base de Datos de Tuberculosis Mundial de la OMS respectivamente. La incidencia de tuberculosis/DM se presenta en número de casos por 100.000 según país. También se presentan los desgloses por edad, sexo, ingresos del país y subregiones geográficas.

Resultados: En total 26 países de las Américas fueron incluidos en el análisis representando unos 528 millones de personas de 25-79 años de edad. La incidencia de tuberculosis/DM se calculó en 31.411 casos (18.495-53.352) (5,9 X 100.000 población). El riesgo varió entre los países, con el riesgo más alto observado en Haití (59,3 por 100.000), y el más bajo en Puerto Rico (0,9 por 100.000).

Conclusiones/recomendaciones: Se calculó que la diabetes mellitus fue un factor contribuyente sustancial a la carga de tuberculosis en la Región de las Américas en el 2008. Debido al mayor riesgo para la tuberculosis, la diabetes puede contribuir al resurgimiento de la tuberculosis en áreas que actualmente tienen baja incidencia y puede repercutir negativamente en su control. Se recomienda que el tamizaje de tuberculosis se conduzca sistemáticamente entre aquellas personas con diabetes especialmente aquellas con diabetes no controlada.

La amenaza dual de la diabetes y la tuberculosis en las Américas. Informe Técnico.
Preparado por Alberto Barceló, Mirtha del Granado, Luis Gerardo Castellanos, Svetlana Cotelea,

Introducción

La diabetes mellitus (DM) afecta a 55 Millones de Personas en las Américas y se espera que su prevalencia aumente a 83 Millones para el 2030¹. La epidemia de diabetes se origina de un aumento similar de la prevalencia de obesidad (Índice de Masa Corporal, $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) que es una consecuencia directa del régimen alimentario hipercalórico y la falta de actividad física. La diabetes aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, ceguera y amputaciones. Las personas que sufren diabetes requieren atención continua y pueden enfrentarse a una muerte prematura causadas por complicaciones de la diabetes mal controlada.

La tuberculosis (TB) sigue afectando millones de personas en todo el mundo, a pesar de la disponibilidad universal de un tratamiento eficaz durante muchos años. En las Américas alrededor de 280.000 personas se ven afectadas por todas las formas de tuberculosis cada año². La mayoría de los casos de tuberculosis se diagnostican en los países de ingresos bajos y medianos y a menudo concentrados en las zonas endémicas con condiciones de vida desfavorables. El riesgo para la tuberculosis se aumenta mediante deterioro de defensa del los individuos, como aquellos que ocurren con el VIH y la diabetes^{3, 4, 5}.

En México, la investigación de una muestra representativa nacional de 2.716 casos con baciloscopia positiva de tuberculosis indicó que 22% de los casos totales muestreados fueron también personas con diabetes⁶ diagnosticada. Otro estudio reciente reveló que la prevalencia de la TB en 345 personas con diabetes bajo atención fue 1,5%, y la mitad fueron casos asintomáticos de tuberculosis⁷. En este estudio, personas con diabetes se sometieron a tamizaje para la tuberculosis con 3 frotis de esputo y se vigilaron para el control de la diabetes con una hemoglobina A1 (HbA1c) en Jalisco, México. Todos los casos de tuberculosis en este estudio se diagnosticaron entre aquellos con diabetes mal controlada. Un análisis reciente de la repercusión de la diabetes sobre la incidencia de tuberculosis indicó que en la India, la diabetes representaba 14,8% de casos de tuberculosis pulmonar y 20,2% de tuberculosis⁸ con baciloscopia positiva.

Dada la importancia creciente para la salud pública de la comorbilidad de tuberculosis y de DM y su repercusión costosa sobre la sociedad, la OPS realizó un análisis para documentar el número de casos de tuberculosis asociada con DM (tuberculosis/DM) en las Américas en 2008.

Método

Los datos se extrajeron de las fuentes resumidas en el Cuadro 1. Los análisis se limitaron a los habitantes adultos de 25 años de edad y más debido a que los cálculos de la

prevalencia de diabetes y los riesgos relativos de incidente de tuberculosis asociada con diabetes estaban disponibles sólo para este grupo de edad solo.

Cuadro 1. Fuentes de información usada en los cálculos.

Datos	Fuente	Cálculos
Población 25-79 años	Estimaciones ⁹ de la Población de Naciones Unidas	528.650.475
Prevalencia de la diabetes	Atlas de la diabetes ¹	54.154.680
Incidencia de casos de tuberculosis (todas las formas)	Organización Mundial de la Salud ¹⁰	204.424
RR de DM/TUBERCULOSIS	Kim et al ⁴	3.57 (3.07-5.16)

Para calcular el número de casos con diabetes y tuberculosis, la prevalencia de diabetes (%) y la incidencia de tuberculosis (por 100.000) fueron multiplicada por el número de habitantes de los países participantes. Debido a que los grupos de edad para la prevalencia de diabetes y para la incidencia de tuberculosis no eran similares, la prevalencia de diabetes y tasas de incidencia para tuberculosis se aplicaron a los grupos de edades correspondientes y fueron más tarde reagrupados.

La base de datos de la OMS solo incluye incidencia específica por edad y el sexo para los casos con baciloscopia positiva de tuberculosis. Por consiguiente las tasas de incidencia específicas por edad y sexo para todas las formas de tuberculosis se calcularon usando cálculos de la OMS para casos con baciloscopia positiva. Primeros calculamos la razón entre el número de casos por cada grupo de edad y sexo y total de casos con baciloscopia positiva de tuberculosis. Luego aplicamos la razón resultante para cada grupo de edad al número total de casos de tuberculosis para obtener un cálculo del número total de casos específico para cada grupo de edad y sexo.

Además, los cálculos de prevalencia de diabetes, incidencia de tuberculosis y el riesgo relativo de la incidencia de tuberculosis asociada con diabetes⁴ se aplicaron a los cálculos específicos de edad y sexo de la población de las Américas para calcular la Fracción Atribuible Poblacional (PAF, del inglés Population Attributable Fraction).

Los casos de tuberculosis relacionada con la diabetes por edad y sexo se calcularon al usando la Fracción Atribuible Poblacional (PAF) según la formula descrita por Allison¹¹ y Flegal¹².

$$PAF = P_e (RR-1)/(1+(P_e(RR-1))) \quad (1)$$

Pe—proporción de la población expuesto al factor

RR—riesgo relativo no ajustado de tuberculosis asociado con diabetes

Las estimaciones se hicieron para diferentes subgrupos dentro de cada país debido a la variación documentada tanto de la prevalencia de diabetes como del riesgo para tuberculosis entre diferentes edades y sexos. Luego se resumieron estas estimaciones. Los

límites de incidencia superiores e inferiores se basaron en intervalos relativos de confianza de 95% de riesgo¹¹.

Para analizar mejor la incidencia de tuberculosis/DM, los países se estratificaron en dos grupos diferentes. Primero, los países fueron agrupados por subregiones geográficas a saber, América del Norte, México, Centroamérica, inglés Caribe, del Caribe española, Región y Cono Sur andino. En segundo lugar los países fueron agrupados por el Producto¹³ Nacional Bruto en tres subgrupos: a) <\$3.946 (Bolivia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guyana, Haití, Honduras, Nicaragua, Paraguay); b) \$3.946-\$12.195 (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, dominicano Rep, Jamaica, México, Panamá, Perú, Uruguay, Venezuela); y c) >\$12,195(Canada, Puerto Rico, Trinidad y Tabago, los Estados Unidos de las Américas).

La incidencia de tuberculosis, la incidencia de DM/tuberculosis y la prevalencia de DM por país fueron estandarizada por el método directo usando la población mundial como estándar¹⁴. La prevalencia de diabetes se presenta en porcentajes (%), mientras la incidencia de tuberculosis y tuberculosis/diabetes se presentan en número de casos por 100.000 habitantes.

Resultados

En total 26 países de las Américas fueron incluidos en el análisis representado unos 528 millones de personas de 25-79 años de edad. El cuadro 2 muestra la prevalencia de diabetes y la incidencia de tuberculosis por país.

Cuadro 2. La prevalencia calculada estandarizada de edad-y-sexo de DM (%) e incidencia de tuberculosis (X100.000) entre esos 25-79 años de edad por país en 2008.

	TUBERCULOSIS			DM			TUBERCULOSIS/DM		
	CASOS	%	% *	CASOS	Tasa	Tasa *	CASOS	Tasa	Tasa *
Argentina	8.329	36.6	37.0	1.561.691,63	6.9	6.8	998	4.4	4.4
Bolivia	8.268	189.3	197.7	269.116,04	6.2	7.1	1.053	24.1	24.9
Brasil	69.231	63.5	64.1	7.496.186,10	6.9	7.5	9.602	8.8	8.8
Canadá	1.323	5.9	5.9	2.833.724,38	12.6	10.9	253	1.1	1.1
Chile	1.581	15.8	16.0	689.175,27	6.9	6.7	216	2.2	2.1
Colombia	12.126	50.5	54.2	1.338.870,44	5.6	6.2	1.312	5.5	5.8
Costa Rica	384	15.3	15.4	255.873,64	10.2	10.9	77	3.1	3.0
Cuba	583	7.9	7.8	887.841,59	12.1	11.1	116	1.6	1.5
Dominicano									
R	5.242	105.2	102.7	598.146,71	12.0	13.1	1.215	24.4	23.2
Ecuador	6.823	100.5	100.1	436.905,03	6.4	7.0	893	13.2	12.9
El Salvador	1.530	53.3	55.9	280.847,03	9.8	10.4	291	10.1	10.6
Guatemala	6.479	120.6	129.3	449.209,21	8.4	10.0	1.188	22.1	24.1
Guyana	690	172.2	164.7	43.370,74	10.8	11.2	147	36.6	34.0
Haití	16.097	371.9	354.1	307.945,68	7.1	8.4	2.567	59.3	57.1
Honduras	3.454	110.7	118.4	269.843,86	8.6	10.6	657	21.1	22.2
Jamaica	134	9.9	10.2	165.065,82	12.1	12.3	28	2.0	2.0
México	15.980	27.4	29.0	6.653.759,57	11.4	12.6	3.422	5.9	6.0
Nicaragua	1.827	72.8	75.6	241.359,40	9.6	11.7	377	15.0	15.5
Panamá	1.242	67.5	68.3	192.926,46	10.5	11.3	262	14.3	14.0
Paraguay	2.145	73.5	74.8	146.084,91	5.0	5.7	244	8.4	8.5
Perú	20.585	139.9	139.3	954.347,37	6.5	7.3	2.821	19.2	18.7
Puerto Rico	101	4.1	4.2	344.306,69	13.9	12.4	22	0.9	0.9
Trinidad y T	270	33.3	35.8	107.835,78	13.3	13.7	61	7.5	7.7
USA	12.265	6.2	6.3	26.471.633,45	13.5	12.0	2.518	1.3	1.3
Uruguay	581	29.4	31.0	145.809,18	7.4	6.8	72	3.7	3.8
Venezuela	7.153	48.4	50.4	1.012.804,88	6.9	7.7	998	6.8	6.9
TOTAL	204.424	38.7	-	54.154.680,82	10.2	-	31.411	5.9	-

* Estandarizado por edad-y-sexo por el método directo usando la población mundial como estándar.

El cuadro 3 presenta la incidencia de tuberculosis relacionada con la diabetes (número y tasas por 100.000 habitantes) por país.

Cuadro 3. La incidencia calculada estandarizada de edad-y-sexo de diabetes/tuberculosis (X100.000) entre esos 25-79 años de edad por país en 2008.

PAÍS	NÚMERO DE CASOS	LIMITE		Ratex100.000	
		INFERIOR	SUPERIOR	CRUDO	ESTANDARIZADO *
Argentina	998	589	1.666	4.4	4.4
Bolivia	1.053	593	1.861	24.1	24.9
Brasil	9.602	5.749	16.576	8.8	8.8
Canadá	253	133	424	1.1	1.1
Chile	216	128	361	2.2	2.1
Colombia	1.312	732	2.191	5.5	5.8
Costa Rica	77	47	126	3.1	3.0
Cuba	116	74	175	1.6	1.5
RDominicana	1.215	802	1.912	24.4	23.2
Ecuador	893	532	1.540	13.2	12.9
El Salvador	291	171	492	10.1	10.6
Guatemala	1.188	712	1.986	22.1	24.1
Guyana	147	99	223	36.6	34.0
Haití	2.567	1.574	4.626	59.3	57.1
Honduras	657	390	1.111	21.1	22.2
Jamaica	28	17	43	2.0	2.0
México	3.422	1.945	5.545	5.9	6.0
Nicaragua	377	230	635	15.0	15.5
Panamá	262	165	421	14.3	14.0
Paraguay	244	145	428	8.4	8.5
Perú	2.821	1.680	4.834	19.2	18.7
Puerto Rico	22	13	34	0.9	0.9
Trinidad y T	61	38	92	7.5	7.7
USA	2.518	1.335	4.215	1.3	1.3
Uruguay	72	44	118	3.7	3.8
Venezuela	998	557	1.716	6.8	6.9
TOTAL	31.411	18.495	53.352	5.9	-

* Estandarizado por edad-y-sexo por el método directo usando la población mundial como estándar.

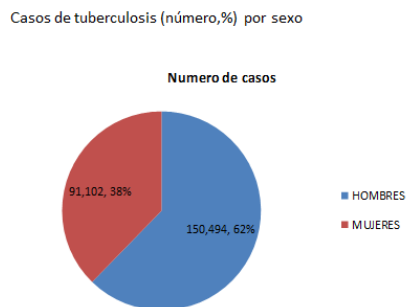
Incidencia de tuberculosis

La incidencia general de tuberculosis para las Américas en el 2008 se calculó en 38,7 por 100.000 habitantes (204.424 casos), con la tasa más elevada notificada para Haití seguida de Bolivia y Guyana, los tres países con incidencia mayor de 172 por 100.000 (Figura1). La tasa más baja se encontró en Puerto Rico, seguido de Canadá y Uruguay, todos con menos de 7 casos por 100,000. El número calculado de casos de tuberculosis fue mucho mayor en hombres que en mujeres (figura 2). La razón masculino/femenina (H:M) en el riesgo para la tuberculosis fue el más alto en Jamaica donde cuatro hombres por cada mujeres se estimó que tenían tuberculosis. La razón más baja de H:M se encontró en Haití donde los hombres y las mujeres tenían casi el mismo riesgo.

Figura 1. Incidencia (X100.000) estimada de tuberculosis según país, 2008.



Figura 2. Casos de tuberculosis (número, %) según sexo.



Prevalencia de diabetes

La prevalencia de diabetes se calculó en 10,3% (54 millones personas) con el riesgo más alto por país notificado en Puerto Rico seguido de Estados Unidos y Trinidad y Tabago, todo con más de 13% de los habitantes de entre 25-79 años de edad. El riesgo más bajo se calculó en el Paraguay con 5%. La prevalencia de diabetes aumenta con la edad tanto en hombres como en mujeres. En hombres y mujeres la prevalencia de la diabetes es comparable dentro de cada grupo de edad.

Incidencia de tuberculosis asociada a diabetes

La incidencia de tuberculosis/DM se calculó en 5,9 X 100.000 habitantes (31.411 casos, con límites inferior y superior de 18.495 y 53.352 respectivamente). La incidencia varió entre los países con la cifra más alta observada en Haití con 59,3 por 100.000, y los más bajos en Puerto Rico con 0,9 por 100.000.

La incidencia de tuberculosis relacionada con la diabetes llegó al máximo entre aquellos de 35 a 44 años de edad tanto para hombres como para mujeres y fue mucho mayor en hombres que mujeres

Figura 3. Número de casos de tuberculosis relacionada con diabetes por edad y sexo, 2008

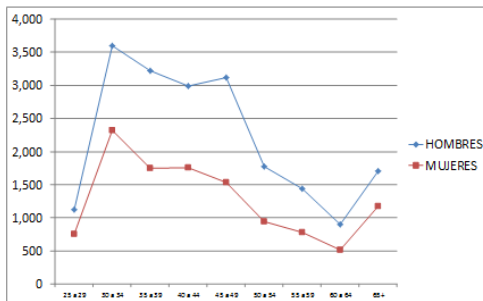
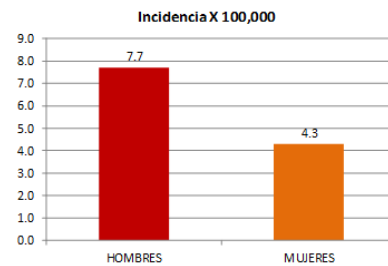


Figura 4. Incidencia (X100.000) de tuberculosis y diabetes por sexo, 2008



El riesgo de contraer tuberculosis relacionada con la diabetes fue el más alto los países del Caribe de habla inglesa seguido de Centroamérica. El Cono Sur y los países de Ingreso Mediano Bajo representaban el mayor número de casos dados a su mayor población.

Figura 5. Número de casos de tuberculosis relacionada con diabetes por Subregión, 2008

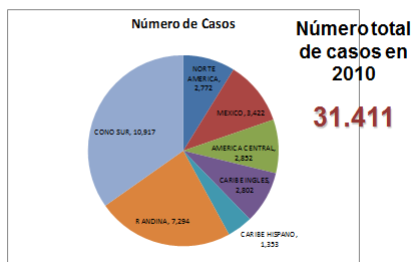


Figura 6. Incidencia (X100.000) de tuberculosis y diabetes por Subregión, 2008

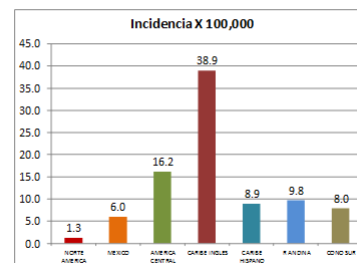
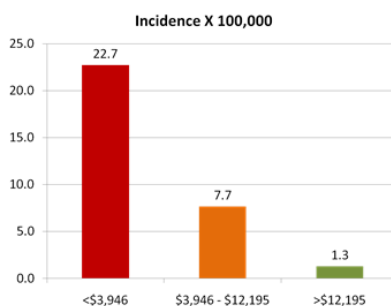


Figura 7. Incidencia (X100.000) de tuberculosis y diabetes por país PNB, 2008



Limitaciones

La falta de datos completos es una limitación importante de este análisis. En primer lugar, las fuentes de datos utilizadas para la prevalencia de diabetes vinieron de los cálculos producidos por la `Federación Internacional de la Diabetes` y no de estudios de prevalencia reales, que no están disponibles para la mayoría de los países de las Américas. En segundo lugar, los datos de la OMS sobre la incidencia de tuberculosis no estaban desagregados por edad y sexo y por consiguiente se utilizó para los cálculos la distribución por edad y sexo de la tuberculosis con baciloscopia positiva. Esto puede introducir los sesgos que no pueden ser controlados. En tercer lugar como los datos utilizados (tuberculosis con baciloscopia positiva, prevalencia de diabetes y Riesgo Relativo para tuberculosis entre aquellos con diabetes) no estaban desagregados en grupos de edad similares, usamos las estimaciones poblacionales de Naciones Unidas que son presentadas por edades simples. Esta población de Naciones Unidas puede diferir levemente de la población real. Por último, la incidencia obtenida de tuberculosis y tuberculosis/diabetes fueron calculadas solo para la población 25-79 años de edad. Por esto nuestras tasas excluyen la población menor de 25 años de edad que tiene un bajo riesgo de tuberculosis y por esto las tasas presentadas pueden parecer más altas que aquellas que se reportan para la población total.

Conclusiones

La diabetes mellitus fue un factor contribuyente sustancial a la carga de la tuberculosis en la Región de las Américas en el 2008 al representar unos 31.411 casos o 15,4% del número total de casos de tuberculosis. Debido al mayor riesgo para la tuberculosis, la diabetes puede contribuir al resurgimiento de la tuberculosis en las áreas donde hay baja incidencia y puede repercutir negativamente en su control. Por otro lado está poco claro cuántos de estos casos de tuberculosis son asintomáticos, permaneciendo sin diagnosticar durante mucho tiempo en las comunidades. Estos casos sin diagnosticar pueden contribuir aun más a la propagación de la tuberculosis en individuos susceptibles. El aumento proyectado de la prevalencia de diabetes que se espera que ocurra a nivel mundial pronto puede dificultar la consecución de los `Objetivos de Desarrollo del Milenio` debido al aumento enorme del riesgo de tuberculosis.

Recomendaciones

Se recomienda que el tamizaje de tuberculosis se conduzca sistemáticamente entre aquellos con diabetes especialmente aquellos con diabetes no controlada. El control de la diabetes mellitus debe ser considerado como una estrategia para disminuir la carga de la tuberculosis

Tanto la diabetes como la tuberculosis pueden ser asintomáticas, el tamizaje para estas enfermedades no debe basarse en la presentación de los síntomas clásicos sino en la presencia de los factores de riesgo.

El tamizaje de diabetes con glucemia de ayunas o Hemoglobina A1c debe conducirse entre los pacientes bajo tratamiento para tuberculosis. Para aquellos con tuberculosis, el tamizaje para diabetes debe basarse en la presencia de los principales factores de riesgo como son aquellos individuos de 40 años o más, obesos o con sobrepeso, los que tienen antecedentes familiares de diabetes o antecedentes personales de hiper glucemia` o diabetes gestacional.

El tamizaje proactivo oportunista de tuberculosis se recomienda para aquellos con diabetes no controlada; especialmente aquellos que viven en poblaciones con mayor riesgo para tuberculosis/diabetes tal como se muestra en este análisis. Aunque las personas con diabetes y síntomas respiratorios están en riesgo extremadamente alto para la tuberculosis, la simple presencia de diabetes no controlada debe hacer sonar una alarma que indica firmemente que estos pacientes deben someterse a tamizaje para tuberculosis.

Referencias

- ¹ International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 2009. ISBN-13: 978-2-930229-71-3. Four edition 2009.
- ² World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2009. ISBN 978 92 4 156380 2. Switzerland, 2009.
- ³ Young F, Critchley JA, Johnstone LK, Unwin NC. A review of co-morbidity between infectious and chronic disease in Sub Saharan Africa: TB and Diabetes Mellitus, HIV and Metabolic Syndrome, and impact of globalization. *Globalization and Health* 2009, 5:9
- ⁴ Kim SJ, Hong YP, Lew WJ, Yang SC, Lee EG (1995) Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Tuber Lung Dis* 76: 529–533.
- ⁵ Valdespino-Gomez JL, et al. Tuberculosis and diabetes in southern Mexico. *Diabetes Care* 2004; 27: 1584–1590.
- ⁶ Secretaria de Salud de México. Encuesta Nacional de Farmacorresistencia en Tuberculosis, México, 2008. Mexico City, 2009
- ⁷ Contreras-Gómez L, Meza-Flores A, Navarro-Casillas E. A, Zenteno-Covarrubias G, Hernández-Martínez M. E, Mayoral-Aceves S. P, Chávez-Díaz F, García-Lora P. M. C, Martínez-Rivas S. Prevalencia de Tuberculosis pulmonar en Grupos Vulnerables: Adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 en 6 unidades de Atención primaria, Jalisco, México. (Unpublished)
- ⁸ Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G et al. Diabetes and Tuberculosis : the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 2007;7:234
- ⁹ United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2009). *World Population Prospects: The 2008 Revision*, CD-ROM Edition.
- ¹⁰ World Health Organization: Global TB database. World Health Organization, 2009.
- ¹¹ Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA*. 1999 Oct 27;282(16):1530-8.
- ¹² Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF. Methods of calculating deaths attributable to obesity. *Am J Epidemiol*. 2004 Aug 15;160(4):331-8.
- ¹³ The World Bank 2010. World Development Indicators database, World Bank, 1 July 2010. <http://siteresources.worldbank.org/DATASTATISTICS/Resources/GDP.pdf> accessed on August 21, 2010
- ¹⁴ Segi M, Kurihara. Trends in Cancer Mortality for selected sites in 24 countries, 1950-1959. Department of Public Health. Tohoku University School of Medicine. Senday, Japan, 1963 (p 2)