

Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax:
LXXIV Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax

Diabetes Mellitus y Tuberculosis:
la situation actual y las implicaciones para el
control de la tuberculosis

Abril, 06 2015
Puerto Vallarta, México

Dr. Marcos Burgos

Profesor de la Universidad de Nuevo México, Albuquerque, NM
Director Medico Programa de Tuberculosis, Departamento de
Salud, NM

Carga Global de DM y TB

Diabetes Mellitus: 2013

- **365 millones viven con DM**
- **6 millones de casos cada año**
- **4.6 millones mueren con DM cada año**

[World Diabetes Foundation 2013]

Tuberculosis: 2013

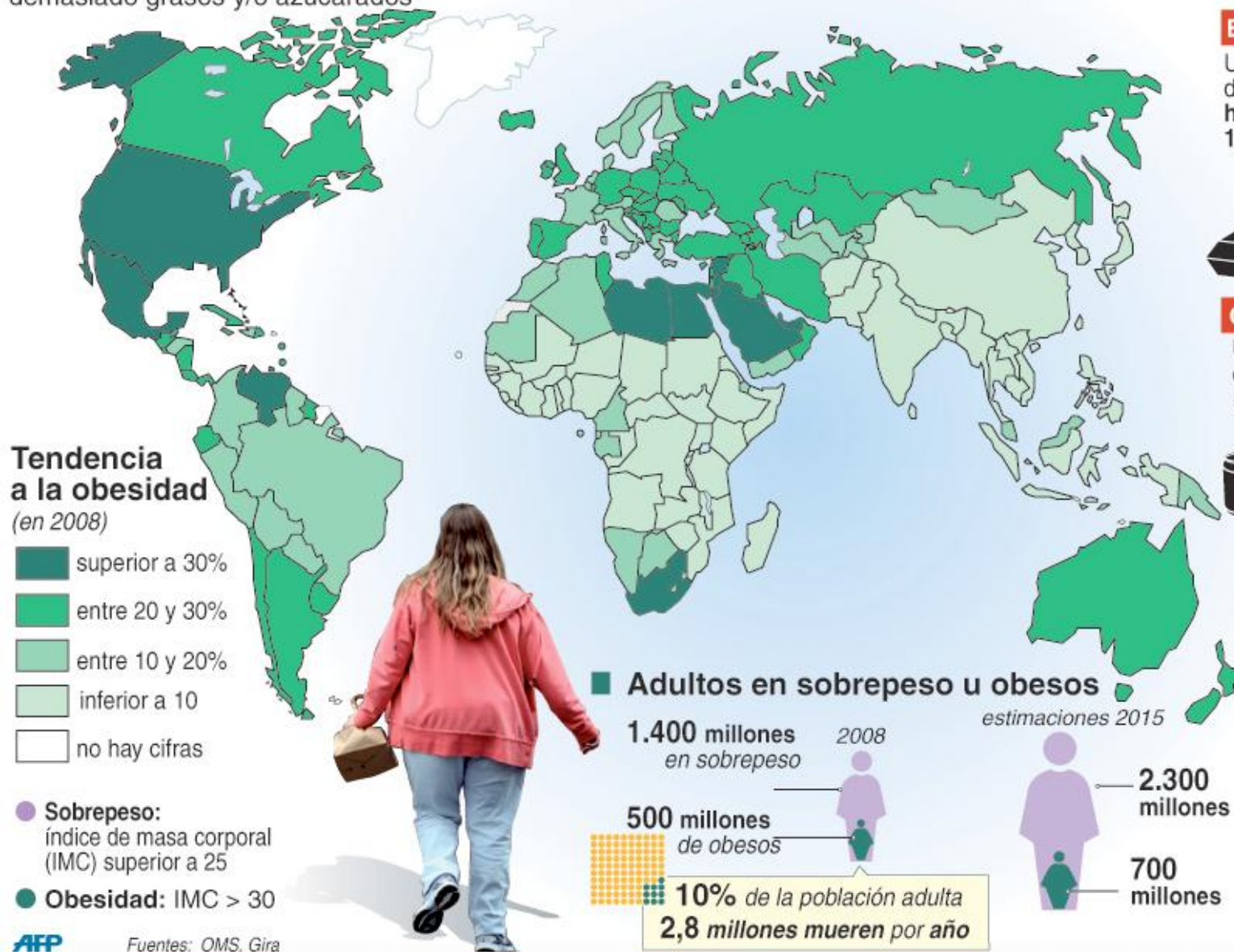
- **14.0 millones viven con TB**
- **9.4 millones de nuevos casos cada año**
- **1.7 millones mueren con TB cada año**

[WHO- Global TB Control 2013]



Obesidad y “comida chatarra”: un planeta XXL

La epidemia de la obesidad alcanza a un adulto de diez y sigue progresando, alimentada por el consumo de alimentos demasiado grasos y/o azucarados



Estados Unidos

Un «fast food» de Las Vegas vende una hamburguesa cuádruple: 1,5 kg y 10.000 calorías



Francia

La restauración rápida posee 54% del mercado



Gran Bretaña

Un niño de 10-11 años de cada 5 es obeso, récord europeo



México

163 litros de gaseosas por año y por habitante, récord mundial



China

Las jóvenes adultas aumentaron 1,9 kilos en promedio desde 2010

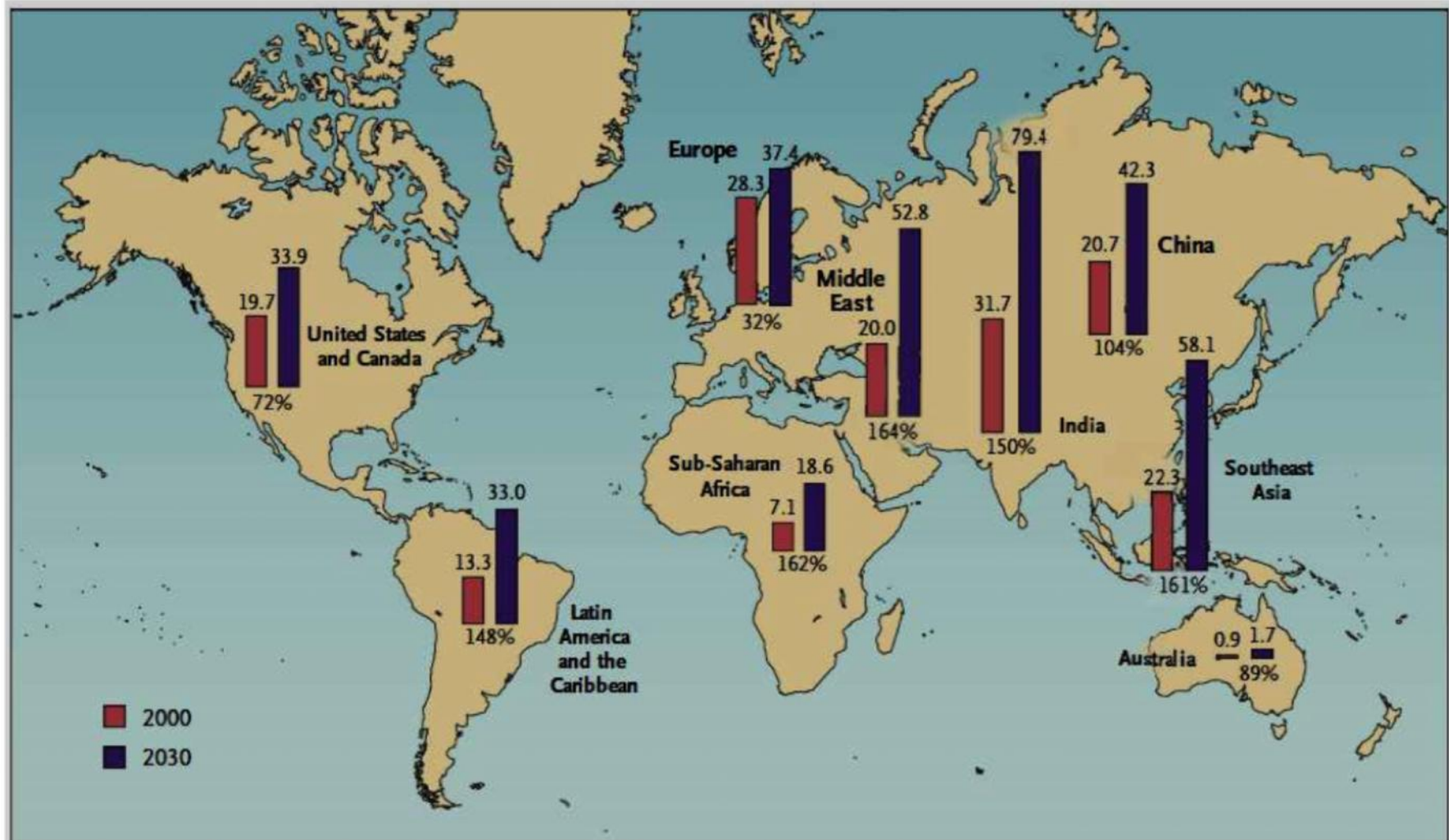


Islas del Pacífico

La obesidad invade Tonga, en Palau. En Nauru, 7 habitantes de 10 son obesos



La Epidemia de la Diabetes



Millions of Cases of Diabetes in 2000 and Projections for 2030, with Projected Percent Changes.

El Efecto del TLCAN



R. BUSTAMANTE

Grasa, azúcar y sal: Cómo las grandes empresas de alimentos nos sedujeron

- La combinación azúcar, sal y grasa genera adicción
- Es una estrategia para aumentar y mantener ventas
- El papel de la sal es enmascarar el exceso de dulce
- las grasas producen saciedad, sabor y texturas agradables
- El azúcar se vuelve grasa en el cuerpo
- El resultado la epidemia de obesidad y DM en el mundo

Salt Sugar Fat: How the Food Giants Hooked Us, Michael Moss, 2004

Casos de DM

- **2013** **365 millones con DM**
- **2030** **440 millones con DM**

[Diabetes Atlas: International Diabetes federation, 2013]

Diabetes Mellitus esta asociada a:

- Microangiopatía pulmonar
 - insuficiencia renal
 - Deficiencia de micronutrientes
- aumento del
riesgo a
desarrollar
TB
-
- ```
graph LR; A[Microangiopatía pulmonar] --> D[aumento del riesgo a desarrollar TB]; B[insuficiencia renal] --> D; C[Deficiencia de micronutrientes] --> D;
```



## *Es la asociación TB/DM biológicamente plausible?*

- Modelo animal – ratones con DM tienen una respuesta inmune tardía que está asociada a una carga bacilar de *M. TB* mas alta
- Pacientes con DM tienen niveles bajos de IFN-gamma, que reducen la actividad bactericida de los globulos blancos
- Estudios de respuesta inmune adaptativa sugieren que los pacientes de TB-DM tienen una hiper-respuesta mediada por células blancas al antígeno de Mtb

# *La diabetes deteriora las respuestas innatas inmune a la tuberculosis*

- Los pacientes con DM y TB presentan alteraciones en inmunidad innata:
  - Reducción en fagocitosis de la micobacteria
  - Mas baja expresión de los genes que contribuyen a la contención de la micobateria con reducción en la presentación de antígenos y de la secreción de proteínas anti-micobacterianos.
  - Los monocitos de sangre tambien tienen defectos en tráfico de las células.

# **Diabetes Mellitus incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad activa de TB: resumen de 13 estudios observacionales**

**1,786,212 participantes con 17,698 casos de TB**

**DM asociada con un incremento a desarrollar TB**

**Estudios de corte = RR 3.1, 95% CI 2.3 – 4.3**

**Mas alto riesgo en jóvenes y comunidades con alta endemia de TB**

## **DM directamente contribulle a la alta carga de TB en India**

- India, modelo epidemiologico costruido basado en 21 millones de adultos con 900,000 nuevos casos de TB
- DM reponsable por:
  - 15% de casos de PTB (7% - 23%)
  - 20% BK+ PTB (8% - 42%)
- Las zonas urbanas mas afectadas que areas rurales

*Stevenson et al BMC Public Health 2007*



# La Tuberculosis y la Diabetes en el sur de México: estudio de biología molecular

- La tasa de incidencia de la tuberculosis fue significativamente mayor entre los individuos con DM vs No DM (209,5 vs 30,7 por 100.000)
- La tasa de tuberculosis se multiplicó por siete entre los individuos con DM
- En general, el riesgo de tuberculosis atribuibles a la diabetes fue del 25%.
- El aumento de TB se debe tanto a la reactivación y a la infección transmitida recientemente

# DM en países con carga alta de TB

- En los países con carga alta, los síntomas de la tuberculosis son más probables de ocurrir en las personas que reportan un diagnóstico de diabetes
- Los países con mayor prevalencia de diabetes son más propensos a ver aumentos en la TB
- Países como la India, Perú y la Federación de Rusia tienen grandes cargas de TB y rápido aumento en su prevalencia de DM

[Jeremy D Goldhaber-Fiebert](#), Int J Epidemiol. 2011 Apr; 40(2): 417–428.

# Asociación entre DM y TB

- Dos problemas principales:
  - En los pacientes con tuberculosis, DM no se sospecha o reconoce
  - En los pacientes con DM, la TB puede presentar diferente y puede no ser diagnosticada

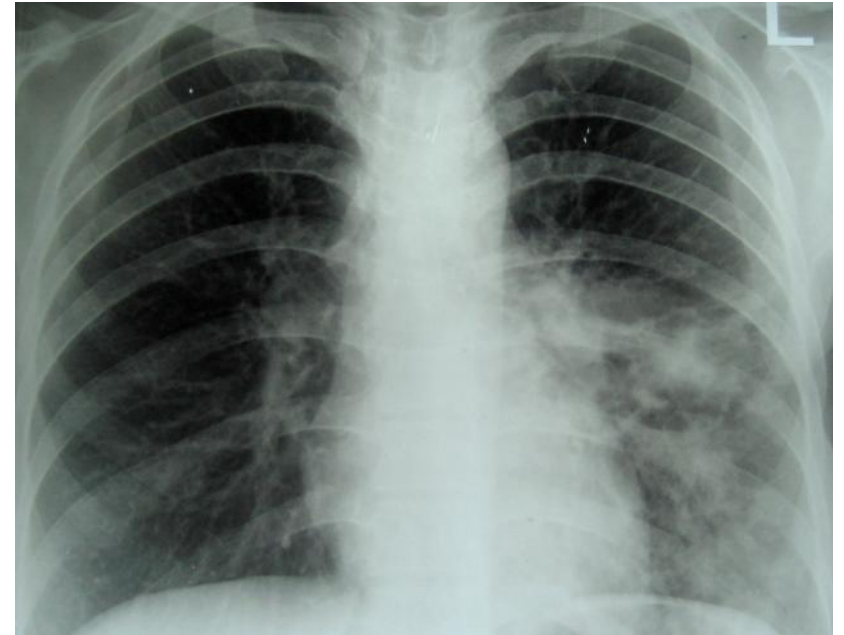
# La TB se presenta diferentemente en pacientes con DM?

- La diferencia más consistente es "infiltrados en los campos pulmonares inferiores"
  - Turkia [Bacakoglu et al, 2001]
  - Arabia Saudita [Shaikh et al, 2003]
  - Pakistan [Jabbar et al 2006]
  - Taiwan [Wang et al, 2008]

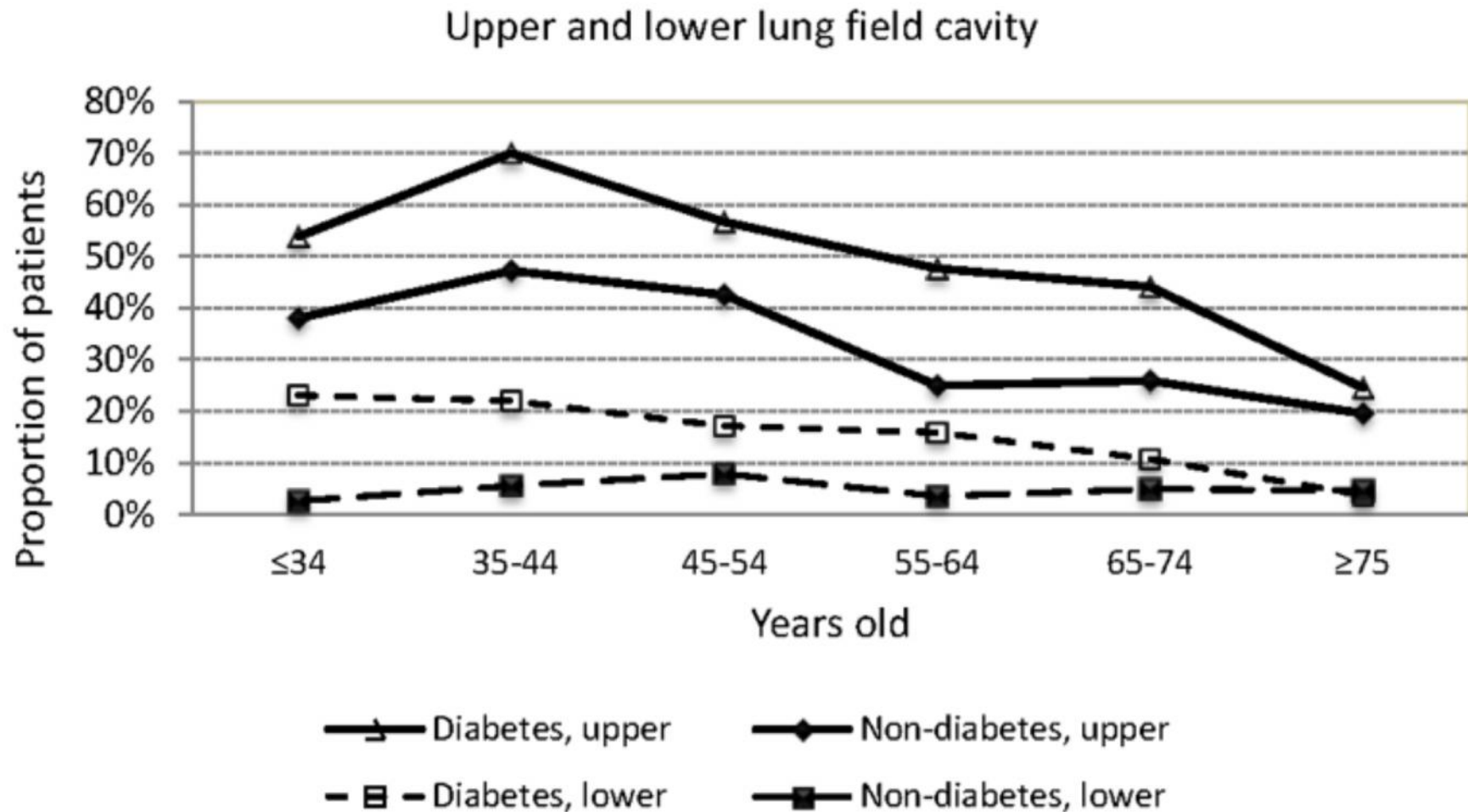
radiografía de tórax  
típica



radiografía de tórax  
atípica

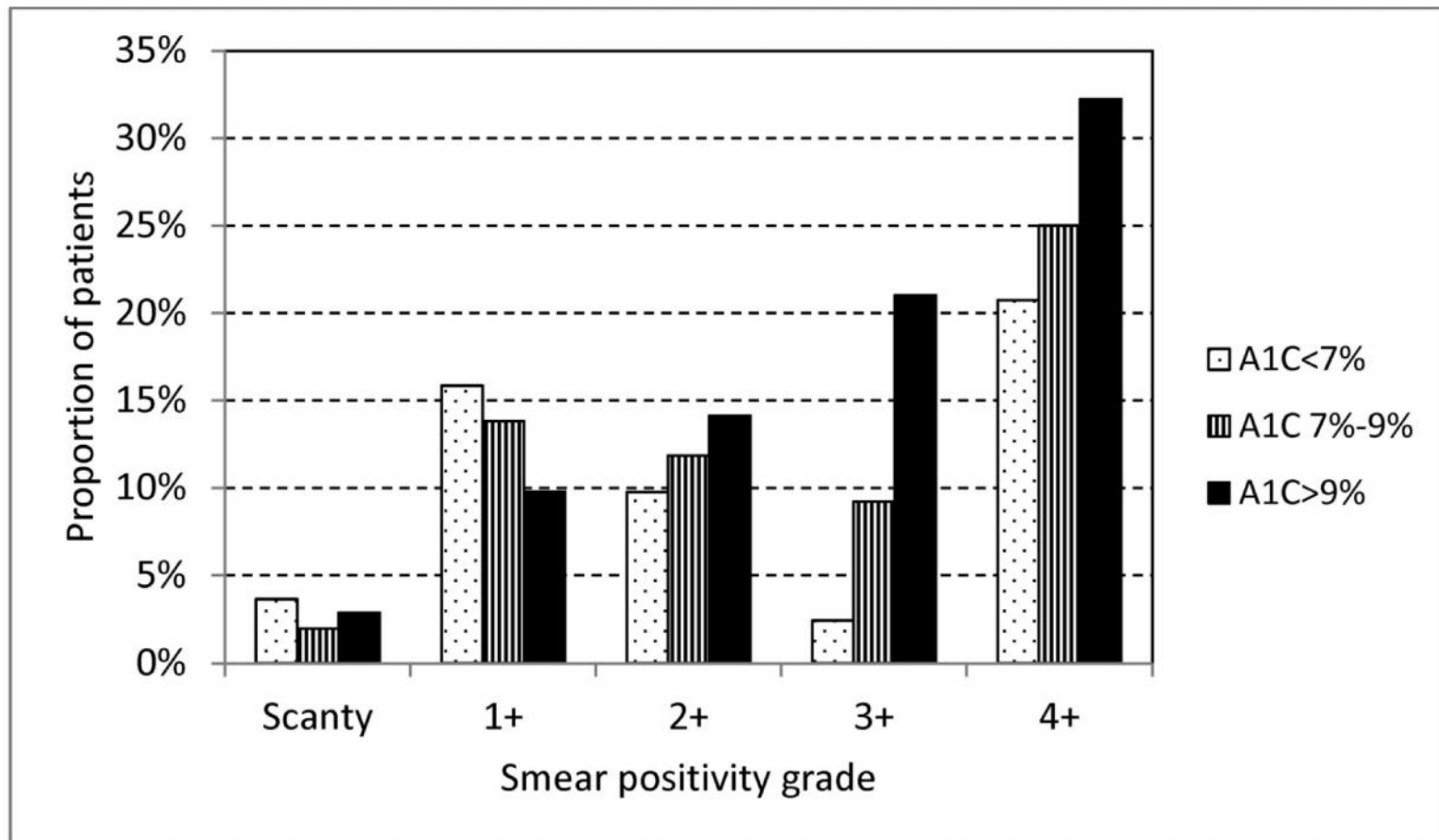


# Localización de cavidades radiográficas por grupos de edad en pacientes con TB y DM y sin DM: Taiwán, 2005 – 2010.





# Asociación entre el Control Glicémico en pacientes con DM-TB y positividad de baciloscopia



Chen Yuan Chiang et al, PLOS ONE, 2015

# Retraso en la conversión del cultivo de esputo hasta de 2-3 meses

- 8 estudios compararon TB y DM con no DM y TB
  - El riesgos relativo de 0.8 - 3.2
  - Cinco de los ocho estudios ajustados por edad y otros factores,  $RR > 2$

Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes.  
Supporting Materials. WHO/HTM/TB/2011.15

# Aumento del riesgo de muerte

- 23 estudios que compararon el riesgo de muerte en pacientes con DM y TB vs. no DM y TB
- RR combinado = 1.85 (95% CI, 1.5-2.3)
- 4 estudios ajustados por edad y otros factores RR= 4.95 (95% CI, 2.7 – 9.1)

# Aumento de la recaída

- 5 Estudios que evaluaron riesgo de recaída o desarrollo de resistencia a fármacos antituberculosos

Para la recaída, RR combinado = 3,89  
(95% CI, 2.1 - 7.5 )

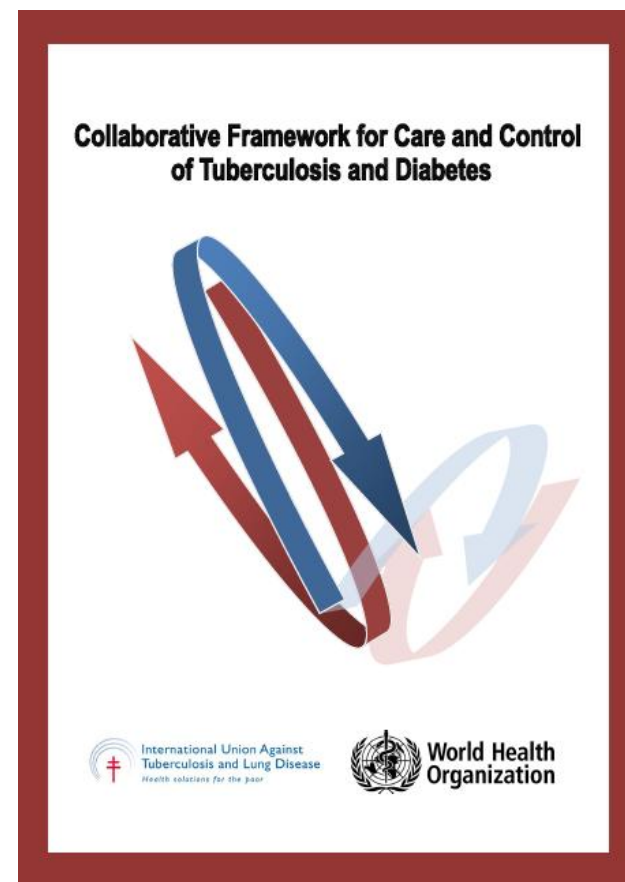
Para la recaída asociada a resistencia a los fármacos, no existe ninguna prueba de asociación (OR = 1,24 , IC 95% 0.7 - 2.2 )

# Efecto de la DM en los resultados del tratamiento de la tuberculosis

- DM asociada con:
  - Retraso en la conversión del cultivo de esputo a negativo
  - Aumento del riesgo de muerte
  - Aumento del riesgo a la recaída

Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes.  
Supporting Materials. WHO/HTM/TB/2011.15

# Marco de Colaboración para la Atención y Control de la TB y la diabetes



Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes.  
Supporting Materials. WHO/HTM/TB/2011.15

# Results of the Implementation of a Pilot Model for the Bidirectional Screening and Joint Management of Patients with Pulmonary Tuberculosis and Diabetes Mellitus in Mexico

Martín Castellanos-Joya<sup>1</sup>, Guadalupe Delgado-Sánchez<sup>2</sup>, Leticia Ferreyra-Reyes<sup>2</sup>, Pablo Cruz-Hervert<sup>2</sup>, Elizabeth Ferreira-Guerrero<sup>2</sup>, Gabriela Ortiz-Solís<sup>3</sup>, Mirtha Irene Jiménez<sup>1</sup>, Leslie Lorena Salazar<sup>1</sup>, Rogelio Montero-Campos<sup>2</sup>, Norma Mongua-Rodríguez<sup>2</sup>, Renata Baez-Saldaña<sup>2</sup>, Miriam Bobadilla-del-Valle<sup>4</sup>, Jesús Felipe González-Roldán<sup>5</sup>, Alfredo Ponce-de-León<sup>4</sup>, José Sifuentes-Osornio<sup>6</sup>, Lourdes García-García<sup>2\*</sup>

## Abstract

**Background:** Recently, the World Health Organisation and the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease published a Collaborative Framework for the Care and Control of Tuberculosis (TB) and Diabetes (DM) (CFTB/DM) proposing bidirectional screening and joint management.

**Objective:** To evaluate the feasibility and effectiveness of the CFTB/DM in Mexico. **Design.** Prospective observational cohort. **Setting.** 15 primary care units in 5 states in Mexico. **Participants:** Patients aged  $\geq 20$  years diagnosed with DM or pulmonary TB who sought care at participating clinics. **Intervention:** The WHO/Union CFTB/DM was adapted and implemented according to official Mexican guidelines. We recruited participants from July 2012 to April 2013 and followed up until March 2014. Bidirectional screening was performed. Patients diagnosed with TB and DM were invited to receive TB treatment under joint management. **Main outcome measures.** Diagnoses of TB among DM, of DM among TB, and treatment outcomes among patients with DM and TB.

**Results:** Of 783 DM patients, 11 (1.4%) were unaware of their TB. Of 361 TB patients, 16 (4.4%) were unaware of their DM. 95 TB/DM patients accepted to be treated under joint management, of whom 85 (89.5%) successfully completed treatment. Multiple linear regression analysis with change in HbA1c and random capillary glucose as dependent variables revealed significant decrease with time (regression coefficients ( $\beta$ ) =  $-0.660$ , (95% confidence interval (CI),  $-0.96$  to  $-0.35$ ); and  $\beta$  =  $-1.889$  (95% CI,  $-2.77$  to  $-1.01$ , respectively)) adjusting by sex, age and having been treated for a previous TB episode. Patients treated under joint management were more likely to experience treatment success than patients treated under routine DM and TB programs as compared to historical (adjusted OR (aOR), 2.8, 95%CI 1.28–6.13) and same period (aOR 2.37, 95% CI 1.13–4.96) comparison groups.

**Conclusions:** Joint management of TB and DM is feasible and appears to improve clinical outcomes.



# Resumen de la Norma Oficial Mexicana Para TB y DM

- En personas con TB se deberá realizar búsqueda de DM
- En personas con DM se deberá realizar búsqueda de TB
- El tratamiento para TB-DM deberá ser supervisado con control y la evaluación del tratamiento y control glicémico mensual y cultivo para TB
- En las personas con DM-TB es recomendable realizar seguimiento semestral hasta 2 años posterior a la curación
- Personas con DM que tengan contacto con un caso de TB pulmonar se recomienda dar terapia preventiva
- Casos complicados con TB-DM deberán ser evaluados por el COEFAR.

**NORMA Oficial Mexicana para la prevención y control de la tuberculosis, 2013**

# Resumen: Diabetes y Tuberculosis

- Creciente pandemia de TB y diabetes
- Esto amenaza el control de la tuberculosis
  - Mas difícil de diagnosticar
  - aumenta el número de casos
  - aumenta el riesgo de recaída después del tratamiento
  - aumento de la tasa de mortalidad
  - Posible incremento en la transmisión de la TB
  - El manejo conjunto de TB y DM es factible y parece mejorar los resultados clínicos

Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax:  
LXXIV Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax

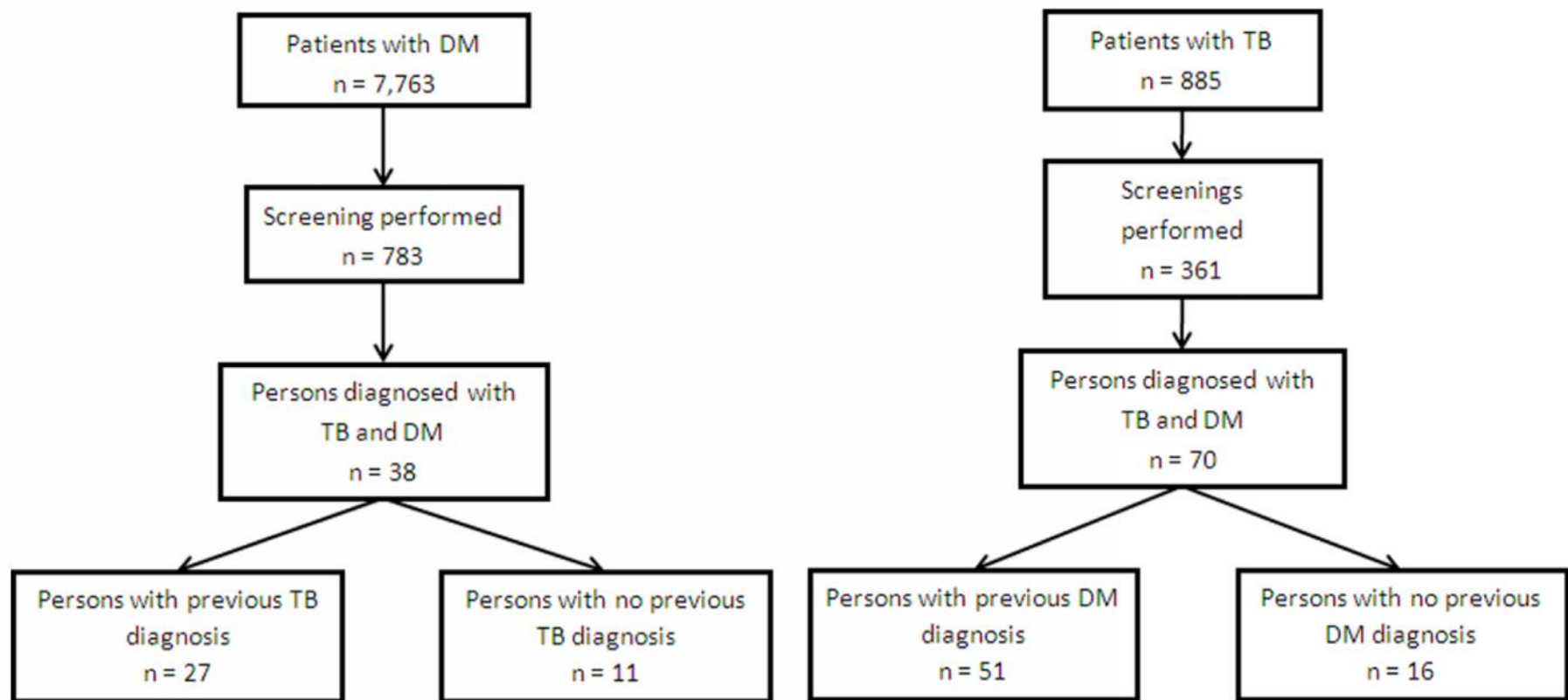
**Diabetes Mellitus y Tuberculosis:**  
la situation actual y las implicaciones para el  
control de la tuberculosis

Abril, 06 2015  
Puerto Vallarta, Mexico

**Dr. Marcos Burgos**

Profesor de la Universidad de Nuevo México, Albuquerque, NM  
Director Medico Programa de Tuberculosis, Departamento de  
Salud, NM

# Diagrama de la detección y manejo de la tuberculosis y DM (Tijuana, Ciudad Juárez, Reynosa, Guadalupe y Zapopan)



# Summary:

## DM-TB is “similar” to HIV-TB

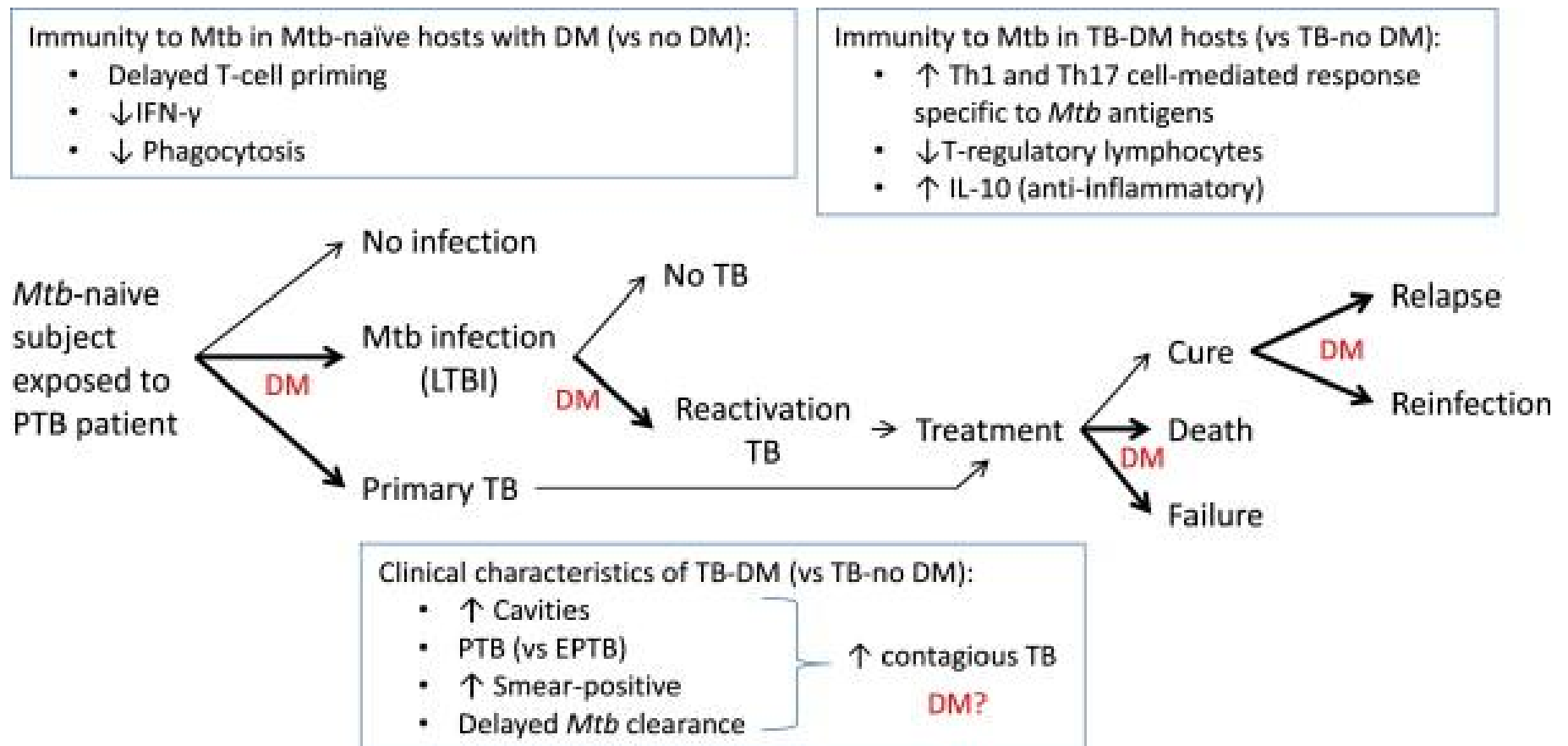
### HIV-TB

- Increased TB cases
- More difficult to diagnose TB cases
- Increased death
- Increased recurrent TB

### DM-TB

- Increased TB cases
- More difficult to diagnose TB cases
- Increased death
- Increased recurrent TB

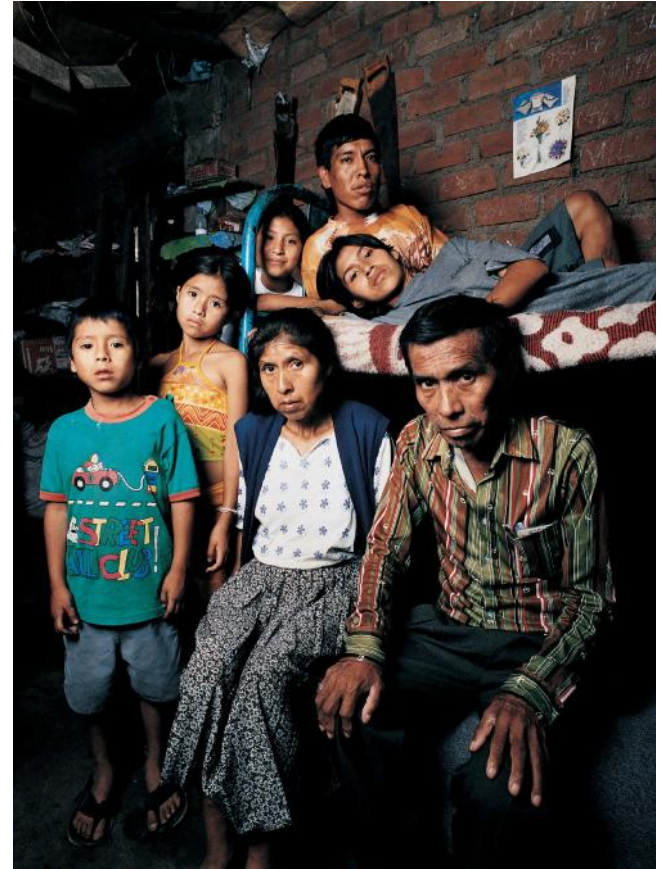
# Impact of DM on the natural history of TB



**2,000 millones de personas  
infectadas con la TB**



**Riesgo de desarrollar enfermedad  
activa = 5-10%**



# TB y DM llamada despertar!

