



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**TRABAJO DE GRADO:  
PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS EN UNA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA (FUNDACION HOSPITAL SAN  
CARLOS BOGOTA DC) EN LOS SERVICIOS DE CONSULTA EXTERNA Y  
HOSPITALIZACIÓN**

Dr JAINER JOSE MENDEZ FLOREZ

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
BOGOTA D.C.  
2015



**TRABAJO DE GRADO:  
PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS EN UNA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA (FUNDACION HOSPITAL SAN  
CARLOS BOGOTA DC) EN LOS SERVICIOS DE CONSULTA EXTERNA Y  
HOSPITALIZACIÓN**

**AUTOR:  
JAINER MENDEZ FLOREZ**  
Trabajo de investigación para optar al título de  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**DIRIGIDO POR**  
ALFREDO SAAVEDRA ROMERO Médico Internista Neumólogo. Docente Asociado  
Universidad Nacional de Colombia  
EDGAR ALBERTO SANCHEZ MORALES Médico Internista Neumólogo. Docente  
Asociado Universidad Nacional de Colombia

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
BOGOTA D.C.  
2015



**Prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con diabetes mellitus en una institución hospitalaria (Fundación Hospital San Carlos - Bogotá DC) en los servicios de consulta externa y hospitalización.**

**Prevalence of latent tuberculosis in patients with diabetes mellitus in a hospital (Fundación Hospital San Carlos - Bogotá DC) in outpatient services and hospitalization.**

Dr Jainer Méndez Flórez. Residente Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia

Dr Edgar Sánchez Morales. Internista. Neumólogo. Universidad Nacional de Colombia

Dr Alfredo Saavedra Rodríguez. Internista. Neumólogo. Universidad nacional de Colombia

Contacto:

Jainer87@hotmail.com

Calle 22 B 54 21 Apto 604 Torre 4

+ (571) 301 364 87 61

**Declaración de fuente de financiación y conflicto de interés:**

Declaro que no existe fuente de financiación ni conflicto de interés alguno que afecte esta publicación.

Ninguno de los autores ha recibido becas u honorarios por parte de la industria farmacéutica u otros patrocinadores.

**Resumen**

Según los datos existentes en la literatura, los pacientes con diabetes mellitus constituyen un grupo con mayores tasas de tuberculosis (respecto la población general) incluyendo el estado latente. Existe evidencia epidemiológica suficiente que ilustra preocupación en el mundo sobre el aumento visto y esperado en los próximos años en la carga de morbilidad por diabetes mellitus, cuyo impacto en el comportamiento epidemiológico de la tuberculosis conlleva mayor incidencia de casos, así como peores desenlaces tras el tratamiento –incluyendo mortalidad y recaídas-, influenciados estos por el mal control glicémico.

Realizamos un estudio de prevalencia de Tuberculosis latente en pacientes diabéticos de consulta externa y hospitalización del servicio de Medicina Interna de una institución de salud en la ciudad de Bogotá DC, Colombia. Se encontró que la prevalencia en este grupo de pacientes fue del 35%, y se documentaron factores de riesgo adicionales para el diagnóstico de Tuberculosis Latente como la necesidad de requerir insulina y el grado de compromiso renal.

**Palabras clave:** Tuberculosis latente, diabetes mellitus, prevalencia, prueba cutánea de tuberculina.

## **Abstract**

According to existing data in the literature, patients with diabetes mellitus are a group with higher rates of tuberculosis (respect for the general population), including the latency. There is sufficient epidemiological evidence showing global concern about the increase seen and expected in the coming years on the burden of diabetes mellitus, whose impact on the epidemiological behavior of tuberculosis involves higher incidence and worse outcomes after treatment -including mortality and relapse-, influenced by the poor glycemic control.

We conducted a study of prevalence of latent tuberculosis in diabetic outpatients and hospitalized internal medicine service of a health institution in the city of Bogota, Colombia. It was found that the prevalence in this group of patients was 35%, and additional risk factors for Latent Tuberculosis as the need for insulin and the degree of renal involvement were documented.

**Keywords MeSH:** Latent Tuberculosis, Diabetes Mellitus, Prevalence, Tuberculin skin test



## Lista de tablas

1. Características de la población.....	9
2. Función renal.....	10
3. Resultados.....	12

# Contenido

	Pág.
<b>Resumen.....</b>	<b>VII</b>
<b>Lista de tablas.....</b>	<b>IX</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>1. Métodos.....</b>	<b>4</b>
Diseño del estudio.....	4
Población.....	4
Intervención .....	5
Análisis estadístico.....	6
<b>2. Resultados.....</b>	<b>7</b>
<b>3. Discusión.....</b>	<b>13</b>
<b>4. Limitaciones.....</b>	<b>16</b>
<b>5. Conclusiones.....</b>	<b>17</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>18</b>

## **Prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con diabetes mellitus en una institución hospitalaria (Fundación Hospital San Carlos - Bogotá DC) en los servicios de consulta externa y hospitalización.**

### **Introducción**

Según los últimos datos epidemiológicos disponibles reportados por la Organización Mundial de la Salud en 2002, se estima que un tercio de la población mundial, es decir, 2 mil millones de personas se encuentran infectadas por el bacilo tuberculoso en estado latente, definido como el estado persistente de respuesta específica de las células T a la micobacteria en ausencia clínica de enfermedad tuberculosa activa.

Se estima también que existen cerca de 8.8 millones de casos nuevos de enfermedad tuberculosa activa por año y un alta tasa de mortalidad cercana a 3.500 personas por día<sup>1</sup>.

El estado de presentación de la enfermedad tuberculosa, sea pulmonar, extrapulmonar o latente, varía dependiendo de una gran cantidad de factores de cada individuo, destacándose entre ellos la estabilidad del sistema inmune, dado que estados de inmunosupresión suscitan mayor riesgo de desarrollar enfermedad activa<sup>2</sup>. Se ha visto entonces que enfermedades como la infección por VIH supone un riesgo 10 veces mayor que la población general para el estado activo de la tuberculosis, otros factores de riesgo que cobran importancia en este contexto son

la desnutrición, la terapia inmunosupresora en pacientes con trasplantes o en enfermedades autoinmunes, las neoplasias y los pacientes con enfermedad renal en terapia de reemplazo renal y la diabetes mellitus<sup>3,4</sup>.

Uno de los puntos álgidos en la relación Diabetes mellitus y Tuberculosis es la plausibilidad biológica que explique su relación. En los pacientes con diabetes no se ha logrado determinar un único mecanismo inmunológico que explique su mayor vulnerabilidad a la infección tuberculosa, y que por ende logre traducirse en una meta terapéutica. Evidencia experimental encontró relación inversamente proporcional entre los niveles de  $\text{INF-}\gamma$  y el valor de la hemoglobina glicosilada - HbA1c-; lo anterior cobra importancia en el sentido que se ha visto por modelos animales que entre menores sean los niveles de interferón- $\gamma$  ( $\text{INF-}\gamma$ ) e interleukina 12 (IL-12) en ratones mayor infección temprana de Tuberculosis, evidenciando una respuesta inmune adaptativa Th-1 comprometida, vital para el control de este tipo de infecciones. Además es conocida la diabetes como enfermedad inmunosupresora al afectar los procesos de quimiotaxis, fagocitosis, activación y presentación de antígenos por parte de los macrófagos<sup>5</sup>.

Otros factores que pueden influir en este tipo de pacientes como condiciones nutricionales o epigénéticas se encuentran en estudio<sup>6</sup>.

Estudios anteriores han mostrado una mayor prevalencia de infección tuberculosa y del estado de tuberculosis latente en pacientes diabéticos. En países como

España<sup>7</sup>, Mexico<sup>8</sup> y Corea del sur<sup>9</sup> se ha demostrado prevalencias mayores de tuberculosis activa en los diabéticos que en la población general, y en lo que respecta al estado latente, en España se ha evidenciado que la prevalencia de tuberculosis latente en diabéticos puede ser hasta del 42,2%<sup>7</sup>.

Dado que no existe información al respecto en nuestro país y se requieren datos que permitan conocer la epidemiología actual y asociación entre la Diabetes Mellitus y la Tuberculosis, se plantea el presente estudio cuyo objetivo es determinar la prevalencia de Tuberculosis Latente en un grupo de pacientes con diabetes mellitus en el servicio de Medicina Interna de una institución hospitalaria de Bogotá DC, Colombia.

Como objetivos secundarios del estudio se describirán las características demográficas de la población recolectada, así mismo factores adicionales que puedan contribuir con el aumento de la relación entre Diabetes Mellitus y Tuberculosis latente.

## **Métodos**

### **Diseño del estudio**

Se realizó un estudio transversal para determinar prevalencia de Tuberculosis Latente en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus hospitalizados o de consulta externa del servicio de Medicina Interna de una única institución de salud de la ciudad de Bogotá DC, Fundación Hospital San Carlos. Los datos son analizados de manera abierta por el autor del estudio quien no presenta conflicto de interés alguno que afecte esta publicación y no ha recibido ninguna fuente de financiamiento.

El presente artículo se desarrolla como proyecto de trabajo de grado de la especialidad de Medicina Interna de la Universidad Nacional de Colombia y cuenta con el aval del comité de ética de dicha universidad y de la institución de salud en donde fue realizado.

### **Población**

Los pacientes fueron seleccionados de un solo centro de atención de la ciudad de Bogotá, Colombia. Teniendo en cuenta las estadísticas del año 2012 de la Fundación Hospital San Carlos por medio del programa Epidat 3.1 se realizó el cálculo del tamaño de muestra el cual arrojó como resultado 69 pacientes para lograr un poder estadístico del 90%. Se recolectó el total de pacientes entre Mayo y Julio del año 2014 los cuales eran mayores de 18 años, que cumplían criterios diagnóstico de Diabetes Mellitus según los criterios actuales de la Asociación Americana de Diabetes 2010.

Se excluyeron pacientes que tuvieran historia clínica, radiografía y/o examen físico compatible con infección tuberculosa activa, pacientes con contacto reciente con personas con tuberculosis activa, infectados por VIH, con antecedentes de trasplante de órganos, aquellos que vinieran recibiendo inhibidores de TNF- $\alpha$  o dosis de prednisolona iguales o superiores a 15 mg/día por más de un mes, pacientes con antecedente de silicosis, enfermedad renal crónica en hemodiálisis, carcinoma de cabeza y cuello, gastrectomía y mujeres que estuvieran en gestación. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado que permitía realizar la intervención del estudio y tener acceso a su historia clínica para extraer los datos que fueran necesarios para el análisis.

### **Intervención**

Luego de verificar los criterios de elegibilidad, explicar el procedimiento a los pacientes y firma del consentimiento informado por parte de cada paciente o acudiente, se realizó aplicación de Tuberculina PPD 5 U (lote C3991AA), según la técnica de Mantoux, intradérmica, en la cara ventral de antebrazo, en la unión del tercio medio y superior del mismo, en cantidad de 0.1 mL PPD 5U, con lectura a las 72 horas por personal entrenado de acuerdo a lo establecido. Se consideró positiva la prueba con induración  $\geq$  a 10 mm<sup>10</sup>.

A todos los pacientes se les hizo entrega física del resultado, el cual en caso de ser positivo contenía también el riesgo anual de desarrollar tuberculosis activa, el riesgo acumulado de desarrollar infección activa a los 80 años, el riesgo de hepatotoxicidad

por isoniazida en caso de ser tratado para estado latente de tuberculosis y el riesgo de hospitalización por efectos adversos por isoniazida en caso de tratamiento.

Tanto a los pacientes con resultados positivos como negativos se les explicó el resultado de la prueba, los pacientes con resultados positivos fueron remitidos a los servicios de Neumología e Infectología de manera ambulatoria.

### **Análisis estadístico**

El presente estudio es un estudio descriptivo por lo cual los resultados son expresados como media en caso de variables continuas y como porcentaje en caso de variables discretas.



## Resultados

### Características de la población

Se seleccionaron 69 pacientes de los servicios de consulta externa y hospitalización de la Fundación Hospital San Carlos en la ciudad de Bogotá (tabla 1), la mediana de edad de la población seleccionada fue de 67 años, el mayor porcentaje de población fueron mujeres con un total de 54 % (37 mujeres), El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 predominó sobre la diabetes mellitus tipo I ( 97 % vs 3 %), dado que tan sólo dos pacientes incluidos en el estudio tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo I.

Dentro de las comorbilidades que presentaron los pacientes, la que tuvo mayor relación con el diagnóstico de diabetes mellitus fue la hipertensión arterial la cual se presentó en un 69 % de los pacientes, en el 75 % de las mujeres y en el 62 % de los hombres.

Otras comorbilidades que presentaron los pacientes fueron: enfermedad coronaria en el 14% de la población del estudio, diagnóstico de dislipidemia en el 29 % y tabaquismo en el 23 %, de los pacientes con antecedente de tabaquismo se evidenció que la mayor proporción de los mismos eran hombres en un 63 %.

Teniendo en cuenta el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la diabetes mellitus en la población seleccionada hasta la realización del estudio se concluyó que la mayor población tenía diagnóstico de diabetes entre 5 y 10 años antes. Cinco pacientes fueron diagnosticados de novo durante su hospitalización.

El 78 % de los pacientes no se encontraban controlados al momento de la selección, es decir, 54 pacientes no cumplían las metas propuestas por las guías internacionales. En sólo el 42% de los pacientes se hizo medición de hemoglobina glicosilada pero en el 98 % de los pacientes se les monitorizó las glucometria y/o glucemia durante su hospitalización o valoración médica en el servicio de consulta externa.

Con respecto al tratamiento que traían los pacientes, 37 pacientes es decir el 54 % eran insulinoirrequirientes mientras que 30 pacientes, el 43 %, aún tenían tratamiento oral, sólo dos pacientes eran tratados solamente con cambios en el estilo de vida –dieta y ejercicio- sin requerir algún tipo de tratamiento farmacológico. En el presente estudio no se analizó si la población con tratamiento previo con hipoglicemiantes orales se encontraba con mal control metabólico y requerían insulina para lograr metas en cuanto al control glucémico se refiere.

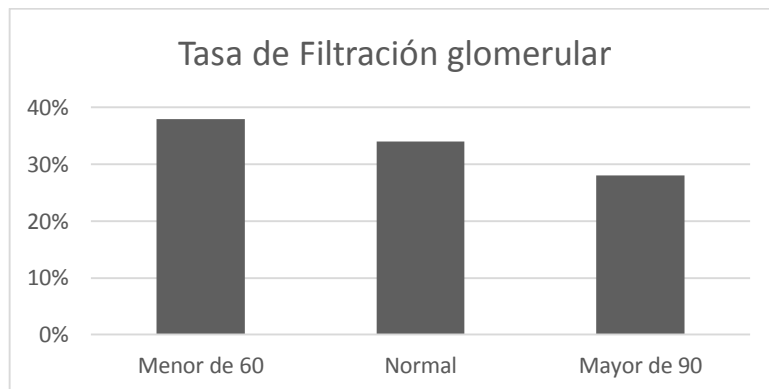
**Tabla 1. Características de la población**

<b>Población n=69</b>	
Mediana (años)	67
<b>Sexo</b>	
Hombres n (%)	32 (46)
Mujeres n (%)	37 (54)
<b>Comorbilidades</b>	
Hipertensión n (%)	48 (69)
Dislipidemia n (%)	20 (29)
Tabaquismo n (%)	16 (23)
Enfermedad Coronaria n (%)	10 (14)
<b>Clasificación</b>	
Tipo I n (%)	67 (97)
Tipo II n (%)	2 (3)
<b>Diagnóstico de Diabetes</b>	
Menor de 1 año n (%)	11 (16)
1 - 5 años n (%)	12 (17)
5 - 10 años n (%)	39 (57)
Más de 10 años n (%)	7 (10)
<b>Tratamiento</b>	
No farmacológico n (%)	2 (3)
Hipoglicemiantes orales n (%)	30 (43)
Insulina n (%)	37 (54)

Para evaluar la función renal de los pacientes se utilizó la fórmula MDRD, encontrándose que sólo 2 pacientes se encontraron con tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/mto.1,73 m<sup>2</sup>. Sin embargo, se evidenció que el 38 % de los pacientes se encontraron con tasas de filtración glomerular menor de 60 ml/mto.1,73 m<sup>2</sup> y un porcentaje importante de los pacientes, el 27.5%, se encontraron con tasas de filtración glomerular elevada, es decir hiperfiltrando lo cual podría ser el estadio inicial de una nefropatía diabética. El 35 % de los pacientes, es decir 24 pacientes,

tenían función renal conservada con tasas de filtración glomerular mayor de 60 y menor de 90 ml/mto.1,73 m<sup>2</sup> (Gráfico 1).

**Gráfico 1. Función Renal**



De los pacientes hospitalizados la causa de hospitalización más común fueron procesos infecciosos en un 32 % de los pacientes, destacándose la infección urinaria como causa principal de hospitalización en este tipo de pacientes, seguida por infecciones pulmonares como la neumonía y la exacerbación de la EPOC. Menos frecuentes se evidenciaron infecciones de tejidos blandos e infecciones del tracto gastrointestinal. Otros diagnósticos que obligaron a la hospitalización de los pacientes fueron: diabetes descompensada en 10 pacientes (15%), dolor torácico en 7 pacientes (10 %) y síndrome de falla cardiaca en 6 pacientes (8 %).

## Resultados

De los 69 pacientes elegidos para el estudio, 24 pacientes tuvieron tuberculina positiva (induración mayor de 10 mm), es decir, un 35 % de la población estudiada.

De los pacientes con tuberculina positiva, 9 eran hombres y 15 eran mujeres, 37 % vs 63 % respectivamente.

En esta población se calculó el riesgo anual y a los 80 años de desarrollar tuberculosis activa, el riesgo de hepatotoxicidad por isoniazida y el riesgo de hospitalización por complicaciones asociadas a uso de isoniazida en caso de un eventual tratamiento para tuberculosis latente. Todos los pacientes fueron remitidos a los servicios de infectología y neumología para determinar si ameritaban tratamiento o no.

La mediana de edad de los pacientes con prueba de tuberculina positiva fue de 69 años, 9 pacientes tenían 80 años o más. El tiempo de evolución del trastorno metabólico desde el diagnóstico que se evidenció con mayor frecuencia en la población con prueba de Mantoux positiva fue de 5 a 10 años.

De los pacientes con diagnóstico de tuberculosis latente por tuberculina positiva, 16 pacientes eran insulinoirrequiriente (67 %), 7 pacientes (29 %) estaban en tratamiento con hipoglucemiantes orales y sólo un paciente (4%) no tenía tratamiento farmacológico para la Diabetes Mellitus.

Teniendo en cuenta el grado de compromiso renal, de los pacientes con tuberculina positiva el 42% tenían tasa de filtración glomerular normal, un 29% tenían tasa de filtración glomerular menor de 60 y el otro 29% superior a 90 ml/mto.1,73 m<sup>2</sup>.

Tabla 2. Tabla de Resultados

<b>Diagnóstico de Tuberculosis Latente n=24</b>	
Mediana (años)	69
<b>Sexo</b>	
Hombres n (%)	9 (37)
Mujeres n (%)	15 (63)
<b>Función renal</b>	
Normal n (%)	14 (42)
Menor de 60 n (%)	7 (29)
Mayor de 90 n (%)	7 (29)
<b>Clasificación</b>	
Tipo I n (%)	0 (0)
Tipo II n (%)	24 (100)
<b>Diagnóstico de Diabetes</b>	
Menor de 1 año n (%)	5 (21)
1 - 4 años n (%)	4 (17)
5 - 10 años n (%)	13 (54)
Más de 10 años n (%)	2 (8)
<b>Tratamiento</b>	
No farmacológico n (%)	1 (4)
Hipoglicemiantes orales n (%)	7 (29)
Insulina n (%)	16 (67)

## Discusión

Teniendo en cuenta la información suministrada por la Organización Mundial de la Salud, se estima que un tercio de la población mundial se encuentra infectada por el bacilo tuberculoso; estudios anteriores sugieren que el diagnóstico de Diabetes Mellitus podría aumentar el riesgo de tener tuberculosis latente<sup>11,12</sup>; datos españoles han mostrado una prevalencia de hasta el 42,2% de tuberculosis latente en población diabética, en nuestro estudio encontramos una prevalencia del 35%, la cual es mayor a la estimada en la población general sin embargo es menor a la encontrada en España, posiblemente esto se deba a que la prevalencia tanto de diabetes como de tuberculosis difiera en distintas poblaciones<sup>13,14</sup>, y que en el estudio español<sup>7</sup> se utilizó una muestra mayor de pacientes sin excluir aquellos que tendrían mayor riesgo de tuberculosis latente, los cuales si fueron excluidos en nuestro estudio.

Es de anotar que la mayoría de pacientes con tuberculosis latente fueron mujeres y la mediana de edad de esta población fue de 69 años, esto es el reflejo de la mayor prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus a edad avanzada aunque no se ha descrito aún predisposición teniendo en cuenta el sexo de los pacientes.

Nueve pacientes diagnosticados con tuberculosis latente tenían más de 80 años, lo cual está en relación a mayor tiempo para el contacto con el bacilo tuberculoso en comparación con la población joven.

Los pacientes que tenían un pobre control metabólico y utilizaban insulina tuvieron un mayor porcentaje de diagnóstico de tuberculosis latente que aquellos que sólo

tenían manejo no farmacológico o tratamiento oral para la Diabetes, demostrando hipótesis anteriormente planteadas sobre el riesgo aumentado que tiene la población insulinoquiriente en lo que respecta al diagnóstico de tuberculosis latente<sup>15</sup>.

El grado de compromiso renal también podría sumarse a los factores de riesgo adicionales para el diagnóstico de Tuberculosis Latente puesto que en el presente estudio se describe como los pacientes que sufren alteraciones en su tasa de filtración glomerular, sea que esté disminuida o aumentada en el caso de la hiperfiltración pueden tener más riesgo de infección con el bacilo tuberculoso.

Llama la atención como la gran mayoría de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis latente no tenían antecedente de tabaquismo, dado que de los 24 pacientes con tuberculina positiva, sólo 7 pacientes referían estar fumando en la actualidad o tener antecedente de tabaquismo.

Nuestro estudio también evidencia como la mayor parte de los pacientes con Diabetes Mellitus no se encuentran bien controlados, es decir, no cumplen con las metas establecidas con las guías internacionales, lo cual podría ser un llamado de atención para el personal de salud y los programas de prevención y promoción para lograr un mejor control metabólico en esta población y disminuir sus complicaciones micro y macrovasculares, así mismo otras complicaciones adicionales como lo es el ser factor de riesgo para infecciones como la tuberculosis latente.

Por último es importante señalar que aunque la prevalencia encontrada es mayor que la población general, esta puede ser aún más, puesto en los pacientes



diabéticos como en otras enfermedades como la infección por VIH, los pacientes con enfermedades autoinmunes, trasplantados, desnutridos, con cáncer y aquellos con enfermedad renal crónica puede verse un estado de anergia de los Linfocitos T dando un resultado falso negativo de la prueba de tuberculina. Si bien los mecanismos por los cuales esta anergia se produce no están muy bien dilucidados, si hay suficiente evidencia que sustenta la disfunción y la dis-regulación de los Linfocitos T como la alteración en la respuesta inmune Th1, Th2 y Th17 que presentan los pacientes diabéticos. Y es en el contexto anteriormente señalado donde nuevas tecnología in vitro como el Quantiferón o el ESAT cobran importancia en determinar la verdadera prevalencia de tuberculosis latente en este grupo poblacional.

**Limitaciones**

El presente estudio cuenta con varias limitaciones, en primer lugar la prueba de tuberculina puede tener un rendimiento menor a otras pruebas como el Interferón gamma en la detección de pacientes con tuberculosis latente, sin embargo, los costos de este tipo de pruebas es mucho mayor que la prueba de tuberculina.

La población seleccionada y los resultados obtenidos solo pueden ser analizados en base a la epidemiología de la institución donde fue realizado el estudio, puesto podría no reflejar la prevalencia real de tuberculosis latente de la población diabética en general en nuestro país, para lo cual se necesitaría una muestra poblacional mucho mayor.

**Conclusión**

En conclusión, el presente estudio muestra como la prevalencia de tuberculosis latente se encuentra aumentada en los pacientes con diabetes mellitus principalmente en aquellos con requerimiento de insulina y afección de la función renal en una institución de salud de la ciudad de Bogotá, Colombia. Sin embargo se necesitan nuevos estudios para definir si esta prevalencia continúa siendo aún mayor en nuestro país en grupos poblaciones más numerosos o si existe riesgo mayor de desarrollo de tuberculosis activa en esta población.

**Referencias**

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2012. WHO. Geneva
2. Lawn S.D., Zumla A.I, Tuberculosis. *Lancet* 2011; 378: 57–72
3. Gupta A(1), Kaul A, Tsolaki AG, Kishore U, Bhakta S. Mycobacterium tuberculosis: Immune evasion, latency and reactivation. *Immunobiology* (2011), doi:10.1016/j.imbio.2011.07.008
4. Suhail Ahmad. New approaches in the diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection. *Ahmad Respiratory Research* 2010. 3;11:169
5. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008; 5 (7): e52
6. Dooley Kelly E, Chaisson Richard E. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009; 9 (12): 737-746
7. Bermejo M, Gil S, Velasco M, Prado A, Garcia C, Guijarro M. Tuberculin test in diabetic patients in a health center. *Aten Primaria* 1995;16:154–57
8. Ponce-De-León A, García-García ML, García-Sancho MC, et al. Tuberculosis and diabetes in southern Mexico. *Diabetes Care* 2004; 27: 1584–1590.
9. Kim S. J., Hong Y.P., Lew J., Yang S.C., Lee E.G. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Tubercle and Lung Disease* 1995; 76: 529-533
10. Whalen, C. Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection *JAMA* June 8, 2005. Vol 293, No. 22
11. Kim S. J., Hong Y.P., Lew J., Yang S.C., Lee E.G. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Tubercle and Lung Disease* 1995; 76: 529-533
12. Qayyum A., Shafiq M., Farogh Azfar. Prevalence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Biomedica* Vol 20. (Jul-Dec, 2004)
13. Uricoechea H. Epidemiología de la Diabetes Mellitus. Fascículo 4. Asociación Colombiana de Endocrinología. 2010

14. Pablos-Mendez A, Blustein J, Knirsch C A. The role of diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics. *Am J Public Health* 1997; 87: 574-579
15. Olmos P, Donoso J, Rojas N, Landeros P, Retamal G, meza M, et al. Tuberculosis and diabetes mellitus: a longitudinal-retrospective study in a teaching hospital. *Rev Med Chil* 1989;117:979–83