

Hospital de enfermedades del tórax  
Terrassa (Director: Dr. P. Miret  
Cuadras)

## TUBERCULOSIS PULMONAR EN ENFERMOS DIABÉTICOS. REVISIÓN DE 42 CASOS

J. M.<sup>a</sup> Pina Gutiérrez, A. Espinar Martín, P. Miret Cuadras, S. Candado Calleja,  
A. Alaejos Galache y J. Valero.

### Introducción

Es conocido que la tuberculosis pulmonar afecta con mayor frecuencia a los sujetos diabéticos, que a los que no lo son, y que dicha asociación, de Tuberculosis Pulmonar y Diabetes Mellitus reviste especial gravedad para el enfermo que la padece. De épocas anteriores al descubrimiento de la Insulina hay estadísticas, (Naunyn de 1906<sup>1</sup>, en la que la tuberculosis pulmonar (TP) aparece como la causa de la muerte del 41 % de los diabéticos, que demuestran de que manera era cierta la frecuente asociación citada de diabetes y tuberculosis, así como la gravedad que este hecho comprobaba. Después de 1922 y cuando ya se generalizó el uso terapéutico de la Insulina, la situación cambió notablemente, pues aún cuando la frecuencia de tuberculosis en diabéticos siguió siendo alta, los datos estadísticos se hicieron menos desoladores. En 1957, Boucot citaba la frecuencia de tuberculosis en diabéticos, en USA en un 2-3 %<sup>2</sup>, pero las estadísticas no son uniformes, ya que dependen del país o medio social en que se realizaran, de la incidencia de tuberculosis etc...<sup>1,2</sup>, por lo que no vamos a citar cifras al respecto.

Sin embargo, un aspecto que interesa en especial al neumólogo, sobre todo al que trata preferentemente a enfermos tuberculosos, es el que se refiere a la frecuencia con que se da la diabetes entre aquellos pacientes que

son portadores de una TP. En este sentido los datos estadísticos han variado a lo largo de los años, así en 1918 y según Landis la frecuencia de diabéticos entre enfermos tuberculosos era de un 0,16 %<sup>2</sup>, mientras que en 1974, según Weaver la citada frecuencia era de un 11 %<sup>3</sup>. En nuestro país Tapia en 1941 hallaba un 1-2 % de diabéticos entre los pacientes afectados de Tuberculosis Pulmonar, al igual que Blanco Soler y Pallardo en 1945<sup>4-6</sup> y ya más recientemente y según datos obtenidos en nuestro Centro, los diabéticos constituían en 1966 el 3,1 % de los enfermos ingresados por TP diagnosticada por primera vez mientras que en el bienio 76-77 dicho porcentaje se elevó al 7,69 %.

Por todo ello y según lo expuesto, la asociación TP y diabetes mellitus, es una situación ante la cual es posible que nos encontremos los neumotisiólogos con una cierta mayor frecuencia que hace algunos años, lo que justifica, según creemos, el interés de su estudio.

### Material y métodos

Han sido objeto de nuestro estudio, los 42 enfermos afectados de TP y diabetes mellitus que ingresaron y fueron atendidos en nuestro Centro durante los años 1976 y 1977. Las edades de estos enfermos estaban comprendidas entre 18 y 76 años, siendo 4 ellos mujeres y 38 varones.

Todos padecían una TP, naturalmente comprobada desde el punto de vista bacteriológico (baciloscopia de esputo y cultivo positivo para el BK).

En 34 de los 42 enfermos, la TP fue diagnosticada por primera vez, mientras que en los 8 restantes (19,04 %) existían entre sus antecedentes diagnósticos específicos anteriores que en la mayoría de las ocasiones eran ajenos al que motivó su ingreso.

Todos padecían una diabetes mellitus manifiesta (con glucosuria y/o hiperglucemia, no habiéndose practicado en ninguno de ellos, por innecesario, un test de tolerancia a la glucosa) que era de tipo juvenil en 2 (4,7 %) de tipo adulto en 33 (78,5 %) y del tipo del anciano en 7 (16,6 %).

El tratamiento específico, se realizó en aquellos en quienes se diagnosticó la TP por primera vez, con pautas a base de Rifampicina Isoniazida, Etambutol y Estreptomocina, inicialmente en combinación triple, siguiendo a lo largo del ciclo terapéutico, las normas aceptadas en Tisioterapia en la actualidad. En los enfermos con antecedentes de diagnósticos de TP, realizado con anterioridad a su ingreso y que reingresaban para una nueva actuación terapéutica, se usaron las drogas específicas que se dedujeron por la anamnesis terapéutica y/o por el estudio bacteriano de resistencias, siendo los fármacos utilizados, la Pirazinamida, la Etionamida, la Capreomicina y la Cicloserina, así como la Rifampicina y la Isoniazida, si lo aconsejaba la referida historia terapéutica y/o el estudio de resistencias que se practicara.

Para la compensación del trastorno diabético se utilizó, además de la Insulina, una dieta adecuada, con lo que se persiguió la consecución del peso teórico del enfermo (22 calorías/kilogramo, más el 30 % ó 50 % de las calorías basales; aporte proteico de 1-5 g - 2 g/kilogramo de peso; aporte de Hidratos de carbono para proporcionar el 30 % del total de calorías, sin sobrepasar los 300 g/día y aporte de grasas no superior a 60-80 g/día). La Insulina usada fue la rápida (en 3 dosis) en las fases de labilidad diabética, para pasar en las más estabilizadas a la Insulina de tipo intermedio, como la N.P.H. en dos dosis. El criterio de compensación diabética, se basó en que las glucosurias de las 24 horas, fueran inferiores al 10 % de los Hidratos de Carbono de la dieta<sup>7-9</sup>.

En los 34 enfermos diabéticos en quienes la TP se diagnosticó por primera vez se ha valorado los siguientes datos.

1) Edad a su ingreso.



**TABLA I**

**Grupos de edad de enfermos diabéticos y no diabéticos en quienes se diagnosticó la tuberculosis pulmonar por primera vez**

	Diabéticos (34)	No diabéticos (82)
De 15-24 años	2,9 % (1)	7,3 % (6)
De 25-39 años	8,8 % (3)	51,2 % (42)
De 40-54 años	35,2 % (12)	26,8 % (22)
De 55-64 años	29,4 % (10)	9,7 % (8)
De 65 en adelante	23,5 % (8)	4,8 % (4)
De 40 años en adelante	88,1 %	41,3 %

**TABLA II**

**Clínica que motivó el diagnóstico de tuberculosis pulmonar por primera vez en diabéticos y en no diabéticos**

	Tuberculosis en diabéticos	Tuberculosis en no diabéticos
Revisión ocasional (sin síntomas)	2,9 %	9,7 %
Revisión epidemiológica	2,9 %	2,4 %
Revisión por complicaciones de diabetes	5,8 %	—
Síndrome respiratorio (tos, etc.)	88,2 %	87,8 %
Afectación moderada del estado general	50 %	43,9 %
Hemoptisis	26,4 %	31,7 %
Afectación grave del estado general	29,4 %	19,5 %

2) Clínica que presentaron dichos enfermos y que motivó tras las exploraciones pertinentes, que se les diagnosticara su TP.

➤ Extensión y localización de las lesiones radiológicas, halladas en las radiografía P.A. de tórax realizada a su ingreso. También se han valorado en esta radiografía el patrón radiológico (alveolar, mixto o intersticial) que predominara, la existencia de imágenes compatibles con caseosis, adenopatías y siembra broncogena, la existencia de cavidades y la de afectación pleural. El estudio de la localización de las lesiones, se ha basado, en el análisis de la radiografía PA de tórax realizada a cada enfermo, a su ingreso. Se han computado la localización de las lesiones en cada uno de los tercios (superior, medio e inferior), equivalentes en extensión, en que arbitrariamente se dividieron cada uno de los campos pulmonares. Asimismo se han computado los casos con lesiones localizadas exclusivamente en cada uno de ambos tercios superiores, así como los casos que tenían las lesiones localizadas exclusivamente en el campo pulmonar inferior<sup>10</sup>

En el total de los 42 enfermos diabéticos y tuberculosis estudiados se han valorado:

1) La relación cronológica entre el diagnóstico de ambos procesos.

2) La evolución de la TP en el diabético bajo tratamiento específico adecuado y contando con una correcta compensación del trastorno diabé-

tico. En este sentido se ha estudiado separadamente la evolución correspondiente a los enfermos en quienes la TP se diagnosticó por primera vez y la correspondiente a aquellos otros en quienes la TP ya figuraba entre sus antecedentes e ingresaban por una recaída. Los datos evolutivos que hemos valorado han sido: la fecha de negativización del esputo y la persistencia, de esta negatividad. Desde el punto de vista radiológico, se han tenido en cuenta la existencia de imágenes compatibles con lesiones fibrosas residuales en la radiografía PA de tórax realizada al menos 8 meses después de iniciado el tratamiento. Las lesiones residuales las hemos denominado convencionalmente moderadas si en la radiografía PA de tórax se apreciaba parénquima ventilado y libre de imágenes fibrosas, en una extensión como mínimo de la 5/6 partes de ambos campos pulmonares (sin signos de retracción visceral). Por debajo del límite citado hemos considerado a las lesiones residuales como extensas. También se han valorado la persistencia de cavidades residuales. Se pudo seguir la evolución de 25 enfermos tuberculosos y diabéticos de los 34 que ingresaron para realizar tratamiento por primera vez, ya que nos marcamos un tiempo de observación como mínimo, de un año después de realizado el diagnóstico e iniciado el tratamiento específico, no cumpliendo dicho requisito los 9 enfermos restantes. Partiendo de este mismo supuesto, se pudo seguir la evolución de 5 enfermos diabéticos y tuberculosos que ingresaron para retratamiento específico.

Para poder realizar un estudio clínico, radiológico y evolutivo de tipo comparado entre enfermos tuberculosos diabéticos y enfermos tuberculosos no diabéticos, hemos escogido una muestra, que ha estado constituida por los 140 enfermos tuberculosos no diabéticos que ingresaron y fueron atendidos en un Servicio (Servicio A) de nuestro Centro durante todo el año 1976. De estos 140 enfermos 58 (41,3 %) ya habían sido diagnosticados y tratados de TP con anterioridad a su ingreso actual. Los 82 enfermos restantes ingresaron por TP diagnosticada por primera vez. En todos estos enfermos se han valorado los mismos datos (edad, clínica, radiología, evolución), que en los diabéticos, pudiéndose seguir el curso de 68 enfermos que ingresaron por TP diagnosticada por primera vez, y la de 42 que ingresaron para retratamiento.

La frecuencia de diabetes entre los tuberculosos, la hemos hallado relacionando el número de enfermos afectados de TP y diabetes mellitus con el conjunto de todos los enfermos tuberculosos ingresados en nuestro Centro durante 1976 y 1977, pero al mismo tiempo, y por las razones que más adelante comentaremos también hemos hallado la frecuencia de diabéticos entre los enfermos que ingresaron en 1976 y 1977 en nuestro Centro por TP diagnosticada por primera vez.

**Resultados**

Los 42 enfermos afectados de TP y diabetes mellitus constituyeron el 5,3 % de todos los enfermos ingresados y atendidos por TP en nuestro Centro en 1976 y 1977. Desglosados los pacientes por sexos encontramos que el 5,8 % de todos los tuberculosos varones, padecían además una diabetes mellitus, mientras que entre las mujeres afectas de tuberculosis pulmonar, el 2,9 % eran portadoras también del trastorno diabético.

Considerando exclusivamente los enfermos (hombres y mujeres) que ingresaron en 1976 y 1977 por TP diagnosticada por primera vez se encuentra que el 7,6 % de todos ellos eran diabéticos.

**Edad**

Se considera la edad al ingreso y sólo en aquellos en quienes la TP se diagnosticó por primera vez: En el caso de los diabéticos el 88,2 % tenían una edad superior a los 40 años, siendo este porcentaje el 41,3 % en los enfermos no diabéticos. En la tabla I, se exponen los datos numéricos al respecto.

**Clínica**

La sintomatología clínica que motivó, el que tras las exploraciones pertinentes, se diagnosticara la TP de los enfermos estudiados, se expone en la tabla II y se ve como el diagnóstico tras una revisión asintomática es más frecuente entre los no diabéticos y que la repercusión grave sobre el estado general, se observa con más frecuencia entre los diabéticos. En el resto de los datos valorados se aprecian pocas diferencias, si acaso una discreta mayor frecuencia de hemoptisis entre los no diabéticos. Como se verá en la referida tabla, una revisión médica con motivo de alguna complicación diabética, puso de manifiesto una tuberculosis pulmonar prácticamente asintomática.

**Radiología**

Hemos estudiado las imágenes radiológicas de los enfermos primodiagnosticados haciendo especial énfasis en:

1) Las primeras manifestaciones lesionales, desde el punto de vista radiológico de la tuberculosis pulmonar en el enfermo diabético y 2) establecer un estudio comparado con las lesiones análogas pero correspondientes a los enfermos no diabéticos.

En cuanto a la extensión lesional en el enfermo diabético las formas muy avanzadas constituyen un 70,8 % junto a un 29,2 % que corresponden a las moderadamente avanzadas. En este sentido los hallazgos son bastante análogos a los obtenidos en los enfermos no diabéticos, en quienes las formas muy avanzadas forman el 67,7 % y un 32,3 % las moderadamente avanzadas. En la tabla III, se exponen los resultados obtenidos tras analizar la frecuencia con que se localizan las lesiones. Se observa como entre los diabéticos, las lesiones se localizan con mayor frecuencia en los dos tercios inferiores en relación con lo no diabéticos, mientras que en estos, la mayor frecuencia de localización lesional, se da en el tercio superior derecho. La TP localizada exclusivamente en los tercios superiores, es globalmente más frecuente en los no diabéticos que en los diabéticos, pre-



dominando también en los no diabéticos la localización en el tercio superior derecho. En cuanto a la Tuberculosis Pulmonar localizada exclusivamente en el campo pulmonar inferior se observa con más frecuencia entre diabéticos (25 %) que entre no diabéticos (5 %).

En la tabla IV, se expone el resultado de un estudio comparado respecto a la distinta frecuencia con que se observan, en diabéticos y no diabéticos, imágenes compatibles con el predominio del patrón alveolar intersticial o mixto, o con adenopatías, caseificación, cavidades, siembra broncogena y la frecuencia con que se da entre ambos tipos de enfermos tuberculosos, el derrame pleural. Entre los diabéticos y en relación con los no diabéticos, se observan más frecuencia de imágenes compatibles con patrón alveolar con adenopatías, caseificación y con diseminación broncogena. También se observan entre los diabéticos más cavidades y es más frecuente el derrame pleural. Entre los enfermos diabéticos, también hemos de reseñar que no se apreció ninguna forma miliar de TP que, sin embargo, se observó entre los no diabéticos en un 3,4 %.

*Relación cronológica entre el diagnóstico de ambos procesos (TP y Diabetes)*

Este dato se ha valorado en los 42 enfermos objeto de nuestro estudio, tanto si su ingreso lo hacían por Tuberculosis diagnosticada por primera vez o no y los resultados se exponen en la tabla V, en la que se compara con los obtenidos en dos revisiones realizadas con anterioridad <sup>11,12</sup>. En ella se puede ver como la diabetes se diagnostica antes que la TP (bienio 1976-1977) en un 66,6 %; simultáneamente en un 28,5 % y sólo en un 4,7 % se diagnosticó la diabetes, posteriormente a la tuberculosis.

Los datos evolutivos, que se obtuvieron de los enfermos diabéticos en quienes la TP fue diagnosticada por primera vez se exponen en la tabla VI, donde se comparan con los obtenidos de los enfermos no diabéticos. En la misma tabla, se exponen los datos evolutivos correspondientes a los enfermos diabéticos y no diabéticos que ingresaron para retratamiento específico. Entre los enfermos de ambos grupos que ingresaron para realizar tratamiento específico por primera vez, no se dio ninguna defunción, todos negativizaron el esputo antes del cuarto mes, predominando entre los diabéticos las lesiones residuales moderadas, siendo también menos frecuente en es-

TABLA III

**Localización de las lesiones radiológicas en enfermos afectados de tuberculosis pulmonar diabéticos (34) y no diabéticos (82)**

	Diabéticos	No diabéticos
Lesiones localizadas en el tercio superior de C.P.D.	50 %	73,2 %
Lesiones localizadas en los dos tercios inferiores de C.P.D.	67,9 %	51,3 %
Lesiones localizadas en el tercio superior de C.P.I.	58,8 %	53,9 %
Lesiones localizadas en los dos tercios inferiores de C.P.I.	73,8 %	55,6 %
Tuberculosis pulmonar localizada exclusivamente en el tercio superior derecho	5,9 %	12,2 %
Tuberculosis pulmonar localizada exclusivamente en el tercio superior izquierdo	5,9 %	4,3 %
Tuberculosis pulmonar localizada exclusivamente en el campo pulmonar inferior	25 %	5 %

TABLA IV

**Frecuencia comparada de las imágenes radiológicas (Radgo P.A. de tórax). Correspondientes a enfermos diabéticos y no diabéticos portadores de una tuberculosis pulmonar**

	Tuberculosis y diabetes	Tuberculosis
Predominio patrón alveolar	50 %	7,3 %
Predominio patrón intersticial	8,8 %	39 %
Predominio patrón mixto	41,4 %	53,7 %
Imágenes compatibles, con caseificación	85,2 %	75,8 %
Imágenes compatibles, con cavidades (menores de 4 cc.	23,5 %	14,6 %
Imágenes compatibles, con cavidades mayores de 4 cc.	20,5 %	19,6 %
Imágenes compatibles, con adenopatías	50 %	41,4 %
Imágenes compatibles, con siembra broncogena monolateral en campos inferiores	51,7 %	23,5 %
Imágenes compatibles, con siembra broncogena bilateral en campos inferiores	28,2 %	7,2 %
Derrame pleural	11,7 %	7,2 %
T.P. miliar	0 %	3,4 %

TABLA V

**Estudio comparado de la cronología del diagnóstico entre diabetes mellitus y tuberculosis pulmonar (según lo observado en nuestro centro en tres revisiones consecutivas que se hicieron)**

	1. <sup>a</sup> Revisión 1955-1970	2. <sup>a</sup> Revisión 1971-1975	3. <sup>a</sup> Revisión 1976-1977
Diabetes antes que tuberculosis	53 %	63,2 %	66 %
Diabetes simultánea a tuberculosis	34 %	25,3 %	28,5 %
Diabetes posterior a tuberculosis	13 %	11,3 %	4,7 %

TABLA VI

**Evolución de la tuberculosis pulmonar en pacientes diagnosticados y tratados por primera vez y en ingresados para nuevo tratamiento**

	Diabéticos	No diabéticos
<i>Enfermos diagnosticados y tratados por primera vez</i>		
Negativización del esputo	Antes del 4. <sup>o</sup> mes	Antes del 4. <sup>o</sup> mes
T.P. residual moderada	56 %	29,4 %
T.P. residual extensa	40 %	61,7 %
Cavidades residuales	8 %	20,7 %
Defunciones	0	0
<i>Enfermos ingresados para nuevo tratamiento</i>		
Negativización del esputo	Antes del 4. <sup>o</sup> mes	Antes del 4. <sup>o</sup> mes
T.P. residual moderada	0	28,5 %
T.P. residual extensa	100 %	71,4 %
Cavidades residuales	20 %	19 %
Defunciones	2	1



tos la persistencia de cavidades residuales. Entre los enfermos que ingresaron para retratamiento hubo tres defunciones, de ellas, dos ocurrieron entre los diabéticos (una por hemoptisis fulminante y la otra por insuficiencia respiratoria y estado tóxico, ambas circunstancias ligadas a la TP) y uno entre los no diabéticos (debido a la evolución fatal de una cirrosis hepática que padecía el enfermo). Estas defunciones ocurrieron en el primer mes en el caso de los diabéticos y antes del segundo mes en el caso del enfermo no diabético. El resto de los enfermos retratados, negativizaron el esputo antes del cuarto mes, siendo más frecuente en los diabéticos que en los no diabéticos la persistencia de lesiones residuales extensas y la de cavidades residuales.

En ningún caso se presentaron fenómenos de intolerancia o toxicidad de las drogas específicas, ni descompensación cetoacidosa diabética, ni hipoglucemias.

### Discusión

Respecto a la frecuencia de diabetes entre los enfermos afectados de TP, se podrían hacer las siguientes consideraciones. Es sabido que la diabetes es en un 60 % más frecuente en el sexo femenino que en el masculino, sin embargo, la asociación de TP y diabetes mellitus se da de 2 a 3 veces con más frecuencia en hombres que en mujeres<sup>2,4,5,13</sup>, como hemos observado en los enfermos estudiados por nosotros (5.8 % entre los varones afectados de TP y un 2.9 % entre las enfermas tuberculosas). Este hecho, que ha sido observado ampliamente según la literatura consultada, no se da en determinados países según parece, porque en aquellos<sup>4,5</sup>, tanto el hombre como la mujer ejercen idénticas actividades, con la misma posibilidad de infección por el bacilo tuberculosos. En nuestro trabajo hemos encontrado que los enfermos tuberculosos que además padecían una diabetes constituían el 5.3 % de todos los enfermos afectados de TP atendidos en nuestro Centro en 1976 y 1977, pero en este sentido hemos de hacer la siguiente matización. El porcentaje global anteriormente citado corresponde al total de enfermos tuberculosos atendidos, pero el referido conjunto de enfermos, está compuesto por aquellos en los que el diagnóstico se hace por primera vez y por los que después de haber sido diagnosticados con anterioridad, inician tratamiento específico que al fracasar por la razón que sea, llega a producirse una recaída, que es

la causa de su ingreso. El número de enfermos en los que se da esta circunstancia es distinta para los diabéticos y para los no diabéticos. En el caso de los diabéticos constituían el 19,02 % y en el caso de los no diabéticos el 41,3 %, por ello y para evitar el falseamiento estadístico que este hecho pudiera suponer, hemos hallado el porcentaje de diabéticos que existían entre aquellos enfermos que ingresaban a causa de su primer diagnóstico de TP, siendo dicho porcentaje del 7,69 % y que consideramos como el dato más valorable para informarnos de la frecuencia actual de Diabetes en la población tuberculosa.

En la literatura consultada<sup>2-4</sup> hemos observado estadísticas correspondientes a años sucesivos y en las cuales, casi de un modo paulatino aumentaba la frecuencia de diabéticos entre tuberculosos, así en estadísticas correspondientes a U.S.A. desde un 0,16 % que se observa en 1918 pasa la frecuencia de diabetes entre tuberculosos a ser del 0,3 % en 1929, de un 0,6 % en 1931, de un 1,6 % en 1944, de un 4,2 % en 1963 y de un 11 % en 1974. Este hecho del aumento de la frecuencia de diabéticos entre tuberculosos también la hemos constatado en nuestro Centro pues en 1966 la frecuencia de diabetes entre los enfermos que ingresaron por TP diagnosticada por primera vez fue de un 3,1 % frente al 7,69 % ya citado y que correspondía a 1976-77. Ello se debería al descenso de la frecuencia de la TP, al aumento de la frecuencia de la diabetes mellitus y a su papel predisponente para adquirir la infección tuberculosa. Esta predisposición de los diabéticos para padecer la TP se ha comprobado estadísticamente por medio de estudios que se han realizado en diversos países<sup>4</sup> acerca de la frecuencia de tuberculosis entre diabéticos y en la población general llegando a la conclusión, comúnmente aceptada en la actualidad<sup>4,57</sup> de que la TP es de 2 a 4 veces más frecuente entre los diabéticos. Las razones de esta mayor frecuencia de afectación tuberculosa por parte del diabético, parece ser que tiene una base inmunológica, pues es conocido<sup>14-16</sup> que en los animales diabéticos, la supervivencia de un injerto está prolongada y está suprimida o deprimida la formación de granulomas, como respuesta a un estímulo antigénico, volviendo a la normalidad ambas funciones inmunológicas mediadas por células cuando al animal diabético se le administra Insulina; parece ser que en los linfocitos habría enzimas insulino-dependientes que no actuarían adecuadamente en situaciones deficitarias de

la hormona citada anteriormente, con una consecuente ineficacia linfocitaria<sup>14-16</sup>, que ocurriría hasta en las formas diabéticas moderadas. En este sentido hay que reseñar, que según estudios recientes, parece ser, que aún en el caso de sujetos con trastorno diabético límite (diabéticos latentes) la deficiencia enzimática insulino-dependiente de los linfocitos, se podría poner de manifiesto, mediante la demostración en sangre periférica de un mayor número de linfocitos PAS positivos, que tendrían en su interior, acúmulos no metabolizados de carbohidratos, siendo dichos linfocitos, de algunas maneras inmunodeficientes en cierto grado<sup>17</sup>. Por ello y teniendo en cuenta que frente a la infección tuberculosa, parecen intervenir de un modo importante, los mecanismos inmunes de base celular y como en los diabéticos, los referidos mecanismos, es posible que se encuentren afectados, se podría explicar de este modo su mayor susceptibilidad a la tuberculosis.

A continuación comentaremos los restantes resultados obtenidos en la presente revisión. Hemos observado como entre los diabéticos, el porcentaje de enfermos mayores de 40 años, en quienes se diagnostica por primera vez la TP, es bastante alto y superior al porcentaje de características análogas correspondientes a los no diabéticos. Como precisamente en las edades por encima de los 40 años, es cuando con más frecuencia se pone de manifiesto el proceso diabético, creemos que tal hecho apoya el papel favorecedor que juega la diabetes en cuanto al desarrollo de la infección tuberculosa.

En revisiones realizadas también en nuestro Centro, con anterioridad<sup>11,12</sup> hemos observado (tabla V) cómo ha ido descendiendo el porcentaje de enfermos en quienes la tuberculosis se diagnosticaba antes que la Diabetes. Explicándonos este fenómeno por el hecho de que al ser en años anteriores más frecuente la infección tuberculosa, el sujeto la adquiría antes de que se le manifestara el trastorno metabólico pero al ir descendiendo dicha frecuencia de la infección tuberculosa se podría adquirir, una vez establecido el proceso diabético y muy probablemente favorecida por este último.

Como se expresa en la tabla II, el diagnóstico de la TP en el diabético, en algunas ocasiones se realiza cuando éste es sometido a una revisión a raíz de una complicación de tipo metabólico que puede tratarse de una cetoacidosis o bien de repetidas hipoglucemias. Es opinión en cierto modo admitida por algunos de los autores<sup>2,4,5</sup>,

que en la Tuberculosis en el diabético es en muchos casos paucisintomática, pero ello no impediría que por ser un proceso infeccioso desestabilizara el trastorno metabólico, llegando a veces a predominar la clínica correspondiente a este último. Tras las hipoglucemias los niveles de corticosteroides suelen elevarse<sup>4,5</sup>, ejerciendo un papel favorecedor del desarrollo bacilar (no hay que olvidar aquellas experiencias<sup>2</sup> en las que se demuestra que las ratas albinas, tanto tras convertirlas en diabéticas como tras una administración importante de corticoides muestran idéntica predisposición a la tuberculosis y el que ésta sea de la misma naturaleza). En la descompensación cetoacidósica los niveles de corticosteroides, también son altos<sup>4,5</sup>. En nuestra casuística en un enfermo, se diagnosticó su TP a raíz de una descompensación cetoacidósica y en dos, tras unas fases de hipoglucemia. También se ha descrito que tras las hipoglucemias, serían más frecuentes, la aparición de hemoptisis, dato que no hemos llegado a comprobar. Un aspecto clínico que conviene comentar es el comportamiento del Mantoux en el diabético. Algunos autores consideran que se produce una situación de hipoergia<sup>4</sup> aunque para la mayoría, salvo en las condiciones de desequilibrio metabólico el diabético se comporta frente a la intradermo-reacción de Mantoux como el no diabético<sup>2,4</sup> llegándose a aconsejar su uso para descubrir al converso reciente. Según los conocimientos actuales<sup>17</sup> una intradermo-reacción positiva es cierto que excluye un trastorno grave de los mecanismos inmunocelulares, pero también lo es, que dicha reacción positiva no asegura la absoluta indemnidad de los citados mecanismos, pues estos son varios y mediados cada uno de ellos, según parece, por distintas subpoblaciones de células T, no siendo posible, por los procedimientos exploratorios que disponemos en la actualidad (entre los que se encuentran las cutiarreacciones) detectar en su amplitud el estado funcional de todo el complejo sistema defensivo inmunocelular<sup>18</sup>.

En la presente revisión en todos los enfermos diabéticos que tenían realizado el Mantoux se produjo una respuesta positiva, excepto un paciente. Se trataba de un enfermo que tenía menos de 1.200 linfocitos por mm<sup>3</sup>, positivizándose la reacción 4 meses después de que dicho enfermo iniciara el tratamiento específico y se consiguiera en él una favorable evolución clínica, radiológica y bacteriológica, así como una elevación de los linfocitos por encima de 1.200 por mm<sup>3</sup>.

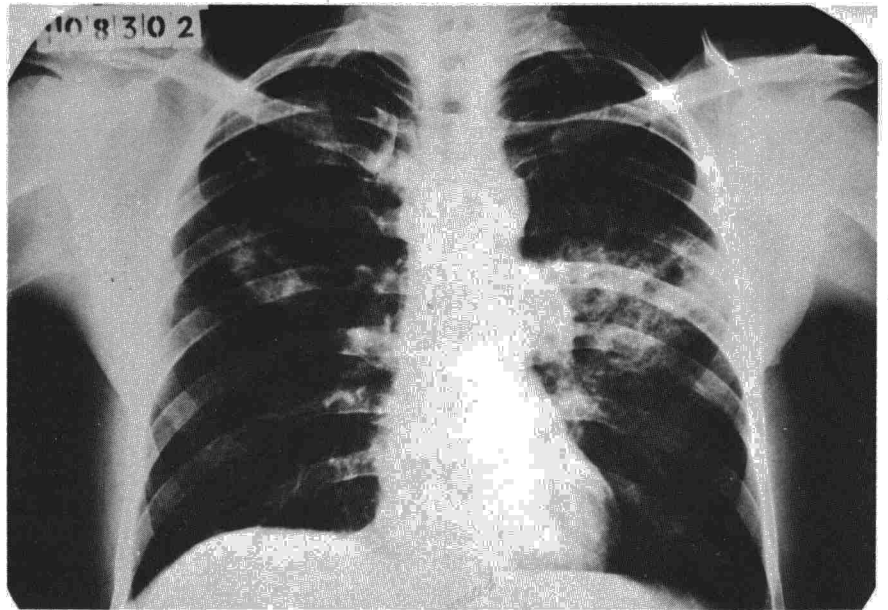


Fig. 1. Radiografía (P.A.) de tórax de ingreso. Correspondiente a un enfermo diabético afecto de tuberculosis pulmonar.

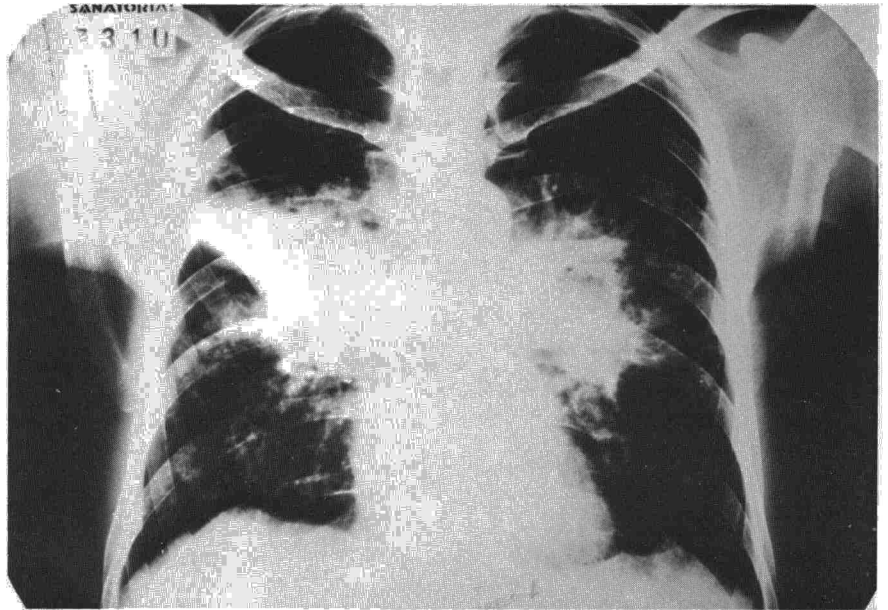


Fig. 2. Radiografía (P.A.) de tórax de ingreso. Correspondiente a un enfermo diabético afecto de tuberculosis pulmonar (forma radiológica en «mariposa»).

Siempre ha suscitado gran interés la radiología de la TP en el enfermo diabético. En 1927 Sosman y Steidl<sup>4,10</sup>, describieron una imagen radiológica singular, se trataba de una forma bronconeumónica de comienzo central o parahiliar y con gran tendencia a la caseificación (fig. 1) (Infiltrado de Sosman y Steidl) y la hallaron entre los diabéticos afectados de TP, con una frecuencia del 46%, considerándosela desde entonces, como muy característica de este tipo de pacientes. Si estas lesiones, además de bilaterales, son ex-

tensas, con gran tendencia a la caseificación y de carácter invasivo (ocasionando a veces imágenes de aspecto atelectásico) dan lugar a la forma radiológica llamada en mariposa (fig. 2), cuya frecuencia ha descendido de un 15% a un 3%<sup>4</sup>. Radiológicamente en el enfermo diabético las lesiones tuberculosas se localizan con bastante frecuencia en la región parahiliar y en el campo pulmonar inferior<sup>3,4,5,10-12</sup>. Según una revisión reciente, la frecuencia de tuberculosis localizada exclusivamente en el lóbulo pulmonar inferior

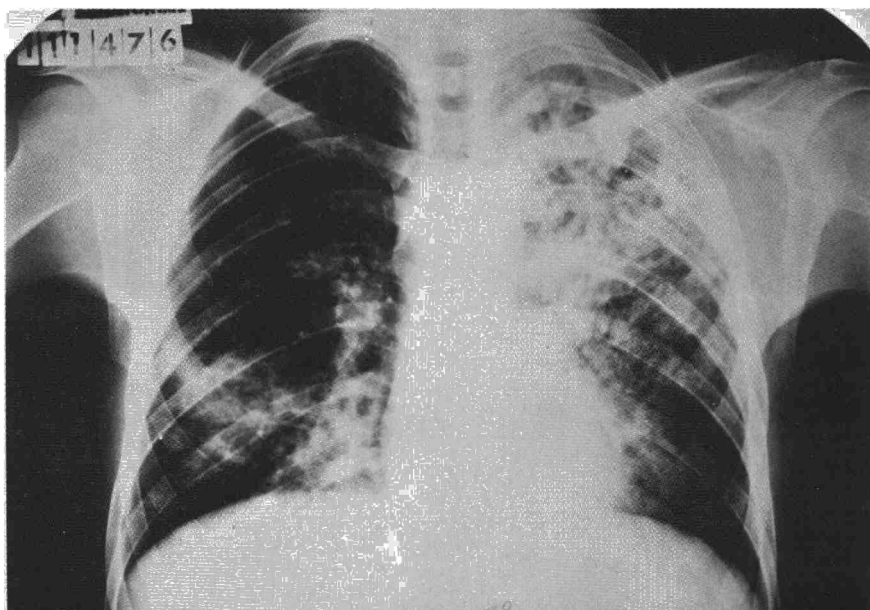


Fig. 3. Radiografía (P.A.) de tórax, realizada a un enfermo diabético a su ingreso y en quien se diagnosticó por primera vez una tuberculosis pulmonar.

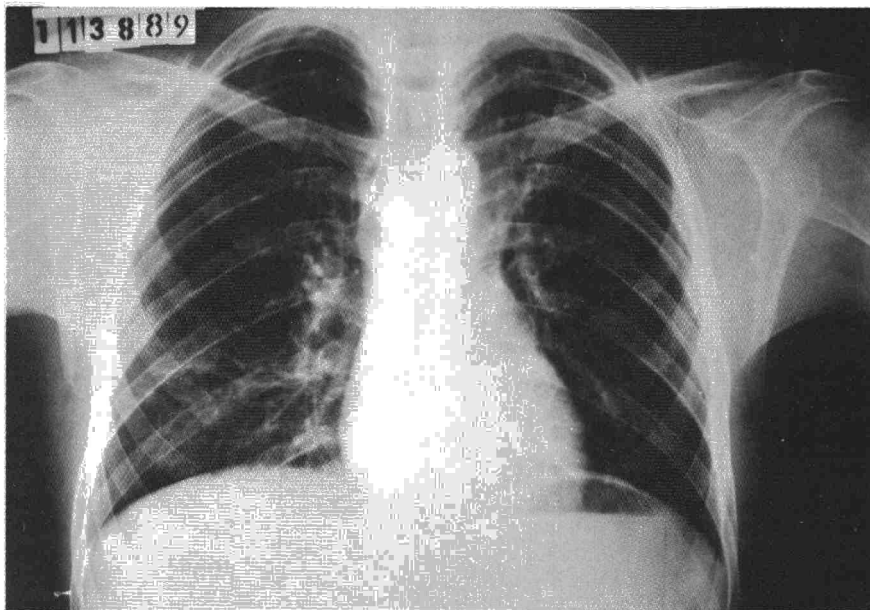


Fig. 4. Radiografía (P.A.) de tórax del mismo enfermo de la radiografía de la figura 3, pero realizada 5 meses más tarde, y estando dicho paciente bajo tratamiento específico.

fue de un 20 % entre los enfermos tuberculosos diabéticos, mientras que entre los no diabéticos dicha frecuencia fue de un 0,5 %<sup>3</sup>. Como no todos los enfermos revisados por nosotros tenían una radiografía lateral, que nos permitiera localizar topográficamente sus lesiones, para estudiar la situación de estas, nos hemos valido únicamente de la radiografía PA de tórax de ingreso, pero aplicándole la metódica preconizada por algunos autores<sup>10</sup>, para estudiar la tuberculosis localizada en el

campo pulmonar inferior (que es aquella que está localizada exclusivamente en las regiones parahiliares, o por debajo de una línea imaginaria que partiendo del hilio, divide al campo pulmonar de una radiografía PA de tórax en dos zonas, una superior y otra inferior). Después de revisar de esta manera las radiografías correspondientes a los enfermos tuberculosos diabéticos y no diabéticos (tabla III) hemos hallado que entre los diabéticos la tuberculosis localizada en el campo inferior

constituyó el 25 %, mientras que entre los no diabéticos el 5 %. En la bibliografía consultada los datos hallados han sido variables, oscilando los porcentajes de tuberculosis, localizada en el campo pulmonar inferior en diabéticos entre un 33,33 % y un 14 %<sup>3,4,10-12</sup>. De todos modos parece ser que es más frecuente entre los diabéticos, que entre los no diabéticos la localización en campos inferiores de las lesiones. En nuestra casuística también hemos observado que entre los diabéticos son más frecuentes (radiografía PA de tórax) las imágenes compatibles con el patrón alveolar, así como las compatibles con las adenopatías y las de siembra broncogénica en campos inferiores (tabla IV). Por todo ello creemos que la vía canicular bronquial de diseminación de las lesiones (localización inferior de las lesiones, predominio del patrón alveolar y de las imágenes de siembra broncogénica) se da con más frecuencia entre los diabéticos que entre los que no lo son. Esto, es concordante con lo apuntado por algunos autores<sup>4,5</sup> de que la TP en el diabéticos, con cierta frecuencia sigue una vía de «atajo» con perforación del ganglio directamente en el bronquio. Por otro lado en nuestra casuística también se observa cómo entre los no diabéticos, predominan las localizaciones en el tercio superior que reflejaría el camino conocido de ganglios-vías y colectores linfáticos-ángulo yúgulo-subclavia - corazón derecho-circulación pulmonar y localización en zonas altas. En nuestra revisión al igual que en otras consultadas, también hemos hallados más frecuencia de derrame pleural en los diabéticos y ningún caso de TP miliar<sup>2,4,5,19</sup>.

El control metabólico del diabéticos que padece una TP se realiza según las normas aceptadas en la actualidad en diabetología. Cuando el proceso tuberculoso de estos enfermos, comienza a ser dominado por el tratamiento específico, se estabiliza el trastorno diabético y descienden las necesidades de insulina, obligando todo ello a un asiduo control del paciente, para modificar adecuadamente la pauta insulínica y evitar la presentación de hipoglucemias, que en el caso del diabético tuberculoso puede suponer una desfavorable repercusión sobre el proceso específico por las descargas cortisónicas que se pudieran producir y sin olvidar que en ocasiones ha precedido a episodios hemópticos<sup>4</sup>. En algunos casos y cuando las necesidades de Insulina se estabilizan por debajo de 20-30 U y el tratamiento específico entra en su fase de consolidación es posible usar anti-

diabéticos orales (en mayores de 40 años y portadores de una diabetes del adulto), exigiéndose en este caso que las glucosurias diarias no sobrepasen el 5 % de los hidratos de carbono de la dieta e incluso en algún caso y también en la referida fase de consolidación del tratamiento específico puede ser posible controlar el trastorno metabólico sólo con la dieta adecuada, siempre que no se observen glucosurias y las glucemias se mantengan alrededor de 130 mgr %<sup>7-9</sup>. Para el tratamiento de la TP, se aplican las normas habituales en Tisioterapia. Algunos tuberculostáticos, parecen tener cierto efecto hipoglucemiante como el PAS y la Etionamida<sup>9</sup>, la Isoniazida más bien parece tener un efecto hiperglucemiante, aunque algunos autores le atribuyen el efecto contrario<sup>19-21</sup>. La estreptomina y la kanamicina es posible que tengan un efecto diabetógeno, rebajando el nivel de tolerancia de los tejidos para la glucosa<sup>5</sup>; también se ha comunicado interacción medicamentosa entre la pirazinamida, la insulina y los hipoglucemiantes orales<sup>21</sup>. Respecto a los efectos tóxicos de los fármacos antituberculosos, no suelen observarse en mayor cuantía en la población diabética, pero la toxicidad óptica del etambutol puede estar facilitada en el diabético, al igual que ocurre, en los casos de intoxicación nicotínica, alcohólica<sup>11</sup>; asimismo si existe nefropatía diabética, hay que tener en cuenta la función renal, para manejar adecuadamente los tuberculostáticos que o bien sean de eliminación preferentemente renal (y evitar el aumento de su toxicidad) bien sean nefrotóxicos.

La evolución de la TP en el enfermo diabético, bajo tratamiento adecuado de sus dos procesos, es análoga a la evolución del enfermo no diabético. Es obvio que un diabético, por el hecho de serlo, es necesario que tenga controlado su proceso metabólico, pero si es portador de un proceso infeccioso, como la tuberculosis, dicho control se hace aún más necesario, para que pueda ser dominada la referida infec-

ción. Algún trabajo<sup>13</sup> sugiere la posibilidad de que un control diabético deficiente pudiera determinar, la aparición de resistencia bacteriana a las drogas. La evolución de los diabéticos tratados por primera vez, fue análoga a la de los no diabéticos (tabla VI) e incluso con mayor número de casos con lesiones residuales moderadas entre los diabéticos. Este hecho de la frecuente buena evolución de las lesiones radiológicas específicas de los diabéticos (figs. 3 y 4) la hemos constatado desde que atendemos a esta clase de enfermos tuberculosos, muy en especial entre los que realizan su primer tratamiento específico, pudiendo residir su explicación en la menor tendencia fibrosante de las lesiones tuberculosas de los diabéticos (fenómeno nocivo en sí, pero superado por la eficacia de la quimioterapia). No hay que olvidar que, en las épocas en las que se usaba el neumotórax terapéutico, la necesidad de neumolisis era menos frecuente entre los diabéticos, que entre los que no lo eran<sup>2</sup>. También según nuestra casuística la evolución de los tuberculosos diabéticos que realizan retratamiento (por fracasos de los realizados con anterioridad) es en conjunto menos favorable que la de los no diabéticos, manifestándose quizá ya en estos casos, el hándicap que supone para estos enfermos su trastorno metabólico. Sin embargo, en este sentido hemos de reseñar que, según nuestra experiencia el diabético como enfermo tuberculoso es más consecuente que el no diabético, ya que entre aquellos y según nuestra casuística, la necesidad de retratamiento se dio en un 19,09 %, mientras que en los no diabéticos, dicha necesidad fue de un 41,3 %. Es posible que el diabético bien por serlo y el temor que ese hecho conlleva a cualquier enfermedad infecciosa (y a la tuberculosis en especial) o bien por ser un enfermo crónico (y estar más habituado a la disciplina terapéutica) cumpla más fielmente la pauta específica impuesta, condición que como es sabido es indispensable para el éxito del tratamiento antituberculoso.

## Resumen

Se han revisado los 42 enfermos diabéticos afectados de TP, que ingresaron y fueron atendidos en nuestro Centro (Hospital de Enfermedades del Tórax. Terrasa) durante los años 1976 y 1977, y que constituyeron el 5,3 % del total de enfermos tuberculosos ingresados; aunque si consideramos sólo a aquellos pacientes, que ingresaron por TP diagnosticada por primera vez, la Diabetes la padecían el 7,69 %, constatándose de todas maneras, el aumento (en estos últimos años) de la frecuencia de diabéticos entre tuberculosos.

En estos pacientes se han estudiado sus características clínicas, radiológicas, terapéuticas y evolutivas, realizándose en este sentido, un estudio comparado con un grupo de enfermos tuberculosos y no diabéticos. Es de resaltar la mayor frecuencia de localización de las lesiones tuberculosas en el campo pulmonar inferior por parte de los diabéticos, así como la buena evolución de la TP, en estos pacientes (quizá con menos fibrosis residual), naturalmente bajo un tratamiento específico adecuado y una correcta compensación de su trastorno metabólico.

## Summary

### DIABETIC PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS. REVIEW OF 42 CASES.

The authors have reviewed the cases of 42 diabetic patients with pulmonary tuberculosis, who were admitted to and attended in their Hospital of Chest Diseases - Terrasa during the years 1976 and 1977. These patients constituted 5.3 % of all the tuberculous patients admitted. However, if one only considers those patients who were admitted for pulmonary tuberculosis, diagnosed for the first time, then 7.69 % also suffered from diabetes. In any case, it does show the increase (during these last years) of the frequency of diabetics among patients with tuberculosis.

For these patients, the authors have carried out a study of the clinical, radiological, therapeutic and evolutive characteristics, as well as a comparative study with a group of non-diabetic patients with tuberculosis. The greater frequency of location of the tubercular lesions in the inferior pulmonary area for the diabetics is worthy of note, as well as the good evolution of pulmonary tuberculosis in these patients (perhaps with less residual fibrosis), naturally under an adequate specific treatment and a correct compensation of the metabolic disorder.

## BIBLIOGRAFIA

1. MARTIN, E.: Diabetes et tuberculose. *Rev. Méd.*, 3: 161, 1962.
2. BOUCOT, K. R.: Diabetes mellitus and pulmonare tuberculosis. *J. chron. Dis.*, 6: 256, 1957.
3. WEAVER, R. A.: Unusual radiographic. Presentation of pulmonary tuberculosis in diabetic patients. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 109: 162, 1974.
4. ZAPATERO DOMINGUEZ, K.: Diabetes y tuberculosis. *Hospital General*, 1: 29, 1966.
5. ALVAREZ SALA-MORIS, J. L.: Tuberculosis y diabetes. *Enferm. del tórax*, 9, 75, 973, 1970.
6. SANTAMARIA, F. E., CABOREY, L. A. y REY MARTINEZ, M.: La diabetes en la tuberculosis pulmonar. *Rev. Esp. Tub.*, 23: 167, 1955.
7. PALACIOS MATEOS, J. M., PATO CASTEL, I. y JARA ALBARRAN, A.: La diabetes mellitus, monografías Roche, 127: 163, 1972.
8. DAVIDSON, J. K.: Diabetes mellitus in adults. *Conn current therapy* 385. Ed. Saunders co Filadelfia, 1974.

9. PETRIDES, P. WEISS, L. LOFFLER, G. y WIELAND, O.: Diabetes mellitus, págs. 78-98. Edic. Toray. Barcelona, 1974.
10. BERGER, H. W., y GRANADA, M. G.: Lower lung field tuberculosis. *Chest*, 65: 522, 1974.
11. CAPELLA VALLS, R. y PINA GUTIERREZ, J. M.: Revisión de la Asociación diabetes y tuberculosis en el medio sanatorial durante 15 años. Memoria de la Ciudad Sanatorial de Terrasa de 42, 1970.
12. PINA GUTIERREZ, J. M., ESPINAR



MARTIN, A. CANDADO CALLEJA, S. y MIRET CUADRAS, P.: Estudio de los enfermos diabéticos afectos de tuberculosis pulmonar ingresados en nuestro centro en los últimos cinco años (1971-1975) *Enferm. del tórax*, 24: 353, 1975.

13. HIRO YASUMASA.: Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus (traducido del japonés), *Kekkaku*, 48: 343, 1973.

14. BAGDADG, J. D.: Diabetes e infección, factores predisponentes, *JANO*, 32: 74, 1977.

15. MOWAT, A. y BAUMA, U.: Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 284: 621, 1975.

16. BAGDADE, J. D., ROOT, R. K. y BUL-

GER, R. J.: Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes*, 23: 15, 1974.

17. PAPIZ KATONA, G., CREPINKO, I. y SKRABALO, Z.: The pas positive lymphocyte index method and its value as an additional test in diagnosis of carbohydrate metabolism disturbance. Review of a ten year research. *Diabetes epidemiology in Europe*. Ed. H. Gutsch y H. Dieter Koller. Stuttgart, 173, 1975.

18. WARA DIANE, W.: Diagnóstico de laboratorio de enfermedades por inmunodeficiencia. *Clin. Pediatr. N. Amer.*, 24: 339, 1977.

19. MEGIAS VELASCO, J.: Endocrinopatías

y tuberculosis, sus relaciones en general, y en la insuficiencia suprarrenal y diabetes en particular. *Gaceta med. esp.*, 23: 324, 1949.

20. CHARPIN, J., SIMONIN, R. OMRESER, P., BOUTIN, C. y COSTE, P.: Tuberculose et terrain diabetique. *Rev. Tub. Pneumol.*, 31: 4503, 1967.

21. GONZALEZ MONTANER, L. J., MARTINEZ, M. y PALMA BELTRAN, D.: Tratamiento de la tuberculosis 63. Edit. Ergon, Buenos Aires, 1976.

22. RUIZ BARRANCO, P.: Neurotoxicidad por el ethambutol, *Arch. Soc. Esp. Otol.*, 36: 273, 1976.