

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS  
TIPO 2 Y TUBERCULOSIS PULMONAR”**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA

PRESENTA: DR. EFRAIN FLORES FRAGOSO

ASESOR Y TUTOR DE TESIS: DR. CESAR RIVERA BENÍTEZ



MÉXICO D.F.

AGOSTO 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS**

A mis padres, hermano, esposa e hija

Al Hospital General de México.

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A los profesores del curso e Medicina Interna del Hospital General de México.

A los servicios de Neumología y Medicina Interna del Hospital General de México.

## ÍNDICE

<b>Resumen.....</b>	<b>1</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>3</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>8</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>9</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>10</b>
<b>Resultados y conclusiones.....</b>	<b>11</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>20</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La incidencia de Tuberculosis pulmonar entre pacientes diabéticos es de 2 a 5 veces más alta que cuando se compara con la población en general. Las alteraciones inmunes presentes en los pacientes diabéticos, sobretodo en los mal controlados, predisponen a una susceptibilidad mayor y a una forma más severa de Tuberculosis Pulmonar. La hiperglicemia resulta común en pacientes con tuberculosis e inclusive los pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus pueden presentar intolerancia a la glucosa al momento del diagnóstico de la infección. En cuanto al efecto de la diabetes mellitus sobre la respuesta al tratamiento en la tuberculosis pulmonar se ha visto respuesta negativa al inicio del tratamiento, probablemente provocado por los trastornos inmunológicos antes mencionados, la búsqueda intencionada de pacientes diabéticos con tuberculosis y el subsecuente control glicémico podrían mejorar la respuesta al tratamiento.

**Objetivo:** Revisar datos epidemiológicos del paciente diabético tipo 2 con tuberculosis pulmonar.

**Material y Métodos:** Se revisaron expedientes clínicos con radiografía de tórax en el servicio de la Consulta Externa del servicio de Neumología del Hospital General de México, del período comprendido entre el 1 de enero del 2003 al 31 de mayo del 2007, de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, con tratamiento con hipoglucemiante oral o insulina subcutánea, y coexistencia de tuberculosis pulmonar que además recibieron tratamiento antifímico con baciloscopía diagnóstica de inicio y de control.

**Resultados:** Se revisaron un total de 280 expedientes de los cuales cincuenta y ocho (n=58) tuvieron el diagnóstico de diabetes mellitas tipo 2 y tuberculosis pulmonar. Del total de pacientes, 26 fueron hombres (44.8%) y 32 mujeres (55.2%), con un rango de edad de entre 34 años hasta 85 años de edad, con una media de edad de 52 años. Todos los pacientes recibían tratamiento para el control glicémico, cincuenta (n=50) con hipoglucemiante oral y ocho con insulina NPH (n=8). Las lesión radiológica observada con más frecuencia fueron cavernas. después de iniciar el tratamiento antituberculoso el tiempo en que se obtuvo una baciloscopía negativa fue de: dieciocho pacientes (31%) al primer mes de tratamiento, veintiséis (44.8%) al segundo mes, y catorce (24.1%) al tercer mes de tratamiento. Todos los pacientes (n=58) recibieron tratamiento antifímico completo y con curación al final del mismo, sin embargo, 3 pacientes (5%) presentaron reactivación, a los 4 meses, al año y a los 4 años de haber concluido régimen de

tratamiento, respectivamente, y los tres con tratamiento hipoglicemiante oral de forma regular y con dieta, iniciando manejo agregando al mismo estreptomina. Uno de los tres pacientes presentó drogorresistencia y fue enviado a su lugar de origen, sin conocer su evolución final. Los 57 pacientes restantes (98%) fueron dados de alta por curación.

**Conclusiones:** El paciente con diabetes mellitus tipo 2 y con tuberculosis pulmonar responde de forma adecuada al tratamiento antifímico a pesar del control regular o irregular de los niveles de glucosa sérica.

## INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios han publicado la alta prevalencia de la Tuberculosis Pulmonar entre pacientes diabéticos. La incidencia de Tuberculosis pulmonar entre pacientes diabéticos es de 2 a 5 veces más alta que cuando se compara con la población en general. La asociación positiva entre diabetes y tuberculosis pulmonar se ha reportado previamente, especialmente en poblaciones con nivel socioeconómico bajo.

<sup>(19)</sup> Las alteraciones inmunes presentes en los pacientes diabéticos, sobretodo en los mal controlados, predisponen a una susceptibilidad mayor y a una forma más severa de Tuberculosis Pulmonar.

Los pacientes con diabetes y tuberculosis pulmonar son, por lo regular, más viejos (más de 70 años de edad) y más susceptibles a presentar hemoptisis y cavitaciones pulmonares y de continuar con BAAR positivo al final del primero y segundo mes de tratamiento. <sup>(15,19)</sup>

En algunos estudios se ha visto con las manifestaciones clínicas y microbiológicas de la asociación diabetes/tuberculosis que en algunos casos pueden ser más contagiosos al momento del diagnóstico y que además requiere períodos más largos de tratamiento. <sup>(14)</sup>

Conforme se incrementa la edad y los años de evolución de la diabetes, también aumenta el riesgo de infección tuberculosa, por lo cual está justificada la prueba de PPD (derivado proteico purificado) en diabéticos, y, si es necesario, la quimioprofilaxis. En el diabético hay varios defectos en el equilibrio de la defensa pulmonar, como alteraciones vasculares (microangiopatía), alteraciones en el espesor del epitelio

alveolar y lámina basal de los capilares pulmonares. El mecanismo por el cual está aumentada la susceptibilidad a las infecciones se debe a la alteración en la quimiotaxis, fagocitosis y actividad bactericida de los polimorfonucleares.

Liawys y colaboradores en 1995 encontraron en el paciente diabético una incidencia de tuberculosis que aumentaba de 14.3 a 24.5 % en aquellos de edad avanzada. En 1995 en Corea se describió que el riesgo de padecer tuberculosis pulmonar en pacientes diabéticos era 5.1 veces respecto a los no diabéticos, predominando las edades de 30 a 50 años. Para 1989 se informó que en Chile el riesgo de los diabéticos de padecer tuberculosis era 5.9 % superior al de la población sin la enfermedad. Entre 1991 y 1994, en Japón la prevalencia de diabetes mellitus aunada a tuberculosis pulmonar fue de 13 %.

Se ha demostrado que el aumento en la susceptibilidad a infección bacteriana en el paciente con diabetes mellitus se debe a la disfunción de neutrófilos; sin embargo, en algunos estudios se sugiere una relación entre la inmunidad de la tuberculosis y de la diabetes mellitus. Se ha observado que esta última es identificada como un factor de riesgo independiente a infecciones del tracto respiratorio inferior.

Contrario a la creencia común, la asociación entre diabetes mellitus y el incremento en la susceptibilidad a la infección en general no tiene soporte en evidencia, sin embargo, son muchas las infecciones comunes en pacientes diabéticos y algunas ocurren solamente en ellos.



Pueden presentarse otras infecciones con formas graves que se asocian con un incremento en el riesgo de complicaciones en los pacientes con diabetes.

Diversos aspectos de la inmunidad se alteran en los pacientes diabéticos. Se deprime la función de los leucocitos polimorfonucleares, particularmente en presencia de acidosis; la adherencia leucocitaria, la quimiotaxis de granulocitos y fagocitosis, y la actividad bactericida pueden estar afectadas. <sup>(1,2)</sup> El sistema de antioxidantes involucrados en la actividad bactericida también puede estar afectado por la disminución de la formación de superóxidos. <sup>(3)</sup> Los datos clínicos acerca de la inmunidad humoral son limitados, pero la respuesta a las vacunas es normal. La respuesta cutánea a antígenos y la medición de la función de los linfocitos T puede estar deprimida.

Sin embargo, estos hallazgos han sido investigados in vitro y no han sido totalmente confirmados en estudios clínicos, esta es la evidencia de que el control glicémico influye en la función inmune. <sup>(4)</sup> La disminución en la cantidad de monocitos en la circulación periférica, la reducción de la fagocitosis y alteraciones en los receptores de superficie pueden contribuir al incremento en la susceptibilidad de los pacientes diabéticos a las infecciones por patógenos intracelulares. <sup>(9,10)</sup>

Es incierto que la diabetes sea un factor de riesgo independiente para un aumento en la incidencia y gravedad de las infecciones comunes del tracto respiratorio inferior. <sup>(5,6)</sup> En un metaanálisis sobre neumonía en diabetes se determinó que la proporción de muertes asociadas con diabetes es únicamente del 1.3 (95% intervalo de confianza de 1.1 a 1.5, Fine y cols 1996), <sup>(7)</sup> de igual forma en un estudio de cohorte

retrospectivo no se pudo identificar a la diabetes como un factor significativo para la muerte a 30 días del diagnóstico de neumonía, sin embargo, se identificó un incremento en la susceptibilidad a neumonía. <sup>(5,8)</sup>

Se ha reportado, en diabéticos, que las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, organismos gram negativos y *Mycobacterium tuberculosis* son frecuentes, además que las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* e *Influenza virus* están asociados a un incremento en la mortalidad y morbilidad de pacientes diabéticos. Se han realizado estudios para comparar las características radiológicas de la tuberculosis en pacientes diabéticos comparándolos con otros pacientes inmunodeprimidos y pacientes sin alteraciones inmunitarias. No se encontró diferencia alguna en la distribución de la infección pulmonar, pero notaron que los pacientes diabéticos e inmunocomprometidos tenían mayor riesgo de presentar múltiples cavernas dentro de una sola lesión y una distribución difusa. Y no se encontró relación significativa entre diabetes mellitus y tuberculosis multilobar.

La hiperglicemia resulta común en pacientes con tuberculosis e inclusive los pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus pueden presentar intolerancia a la glucosa al momento del diagnóstico de la infección. Hay estudios que confirman la relación entre la infección pulmonar activa y la intolerancia a la glucosa, destacando que esta se resuelve con tratamiento tuberculoso adecuado. <sup>(11,12)</sup> Esto indica que al igual que las infecciones graves, la tuberculosis activa se relaciona con hiperglicemia transitoria.

En cuanto al efecto de la diabetes mellitus sobre la respuesta al tratamiento en la tuberculosis pulmonar se ha visto respuesta negativa al inicio del tratamiento,

probablemente provocado por los trastornos inmunológicos antes mencionados, la búsqueda intencionada de pacientes diabéticos con tuberculosis y el subsecuente control glicémico podrían mejorar la respuesta al tratamiento. <sup>(17,18)</sup>

El incremento al acceso a los medios de salud es importante para el control metabólico adecuado del paciente diabético con tuberculosis pulmonar, la atención del paciente diabético puede prevenir, controlar y tratar de manera favorable a los pacientes que presentan co-existencia de diabetes mellitus y tuberculosis pulmonar. <sup>(13)</sup>

Con todo lo antes mencionado es de gran importancia médica y de salud pública reconocer el trastorno inmunológico de la diabetes mellitas, y la necesidad imperiosa del control metabólico de pacientes diabéticos expuestos a *Mycobacterium tuberculosis*, además del control de la tuberculosis en comunidades con alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2.

## **JUSTIFICACIÓN**

En México existe poca información con respecto a las características epidemiológicas del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar, a pesar del aumento existente de esta asociación a nivel nacional y mundial. Por este motivo decidimos revisar datos epidemiológicos del paciente diabético tipo 2 con tuberculosis pulmonar.

## **OBJETIVOS**

1. Describir las características epidemiológicas del paciente diabético tipo 2 con tuberculosis pulmonar e el Hospital General de México.
2. Observar el comportamiento clínico, radiológico y terapéutico de la coexistencia de ambas enfermedades para proponer un adecuado tratamiento preventivo y médico de forma oportuna y efectiva.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se revisaron expedientes clínicos con radiografía de tórax en el servicio de la Consulta Externa del servicio de Neumología del Hospital General de México, del período comprendido entre el 1 de enero del 2003 al 31 de mayo del 2007, de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, con tratamiento con hipoglucemiante oral o insulina subcutánea, y coexistencia de tuberculosis pulmonar que además recibieron tratamiento antifímico con baciloscopía diagnóstica de inicio y de control.

Se recabaron los datos de los expedientes de los pacientes que tenían el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en coexistencia con tuberculosis pulmonar. Se obtuvieron datos como son: edad, sexo, lugar de origen, tabaquismo y combe como antecedentes de importancia, tiempo de evolución de la diabetes mellitus y tipo de tratamiento, baciloscopía diagnóstica y de control, hallazgos radiológicos y evolución final.

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 280 expedientes del servicio de la Consulta Externa del servicio de Neumología con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar, de los cuales cincuenta y ocho (20%) tuvieron el diagnóstico de diabetes mellitas tipo 2 y tuberculosis pulmonar. Del total de pacientes, 26 fueron hombres (44.8%) y 32 mujeres (55.2%), con un rango de edad de entre 34 años hasta 85 años de edad, con una media de edad de 52 años. Fig. 1

### DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y TUBERCULOSIS PULMONAR

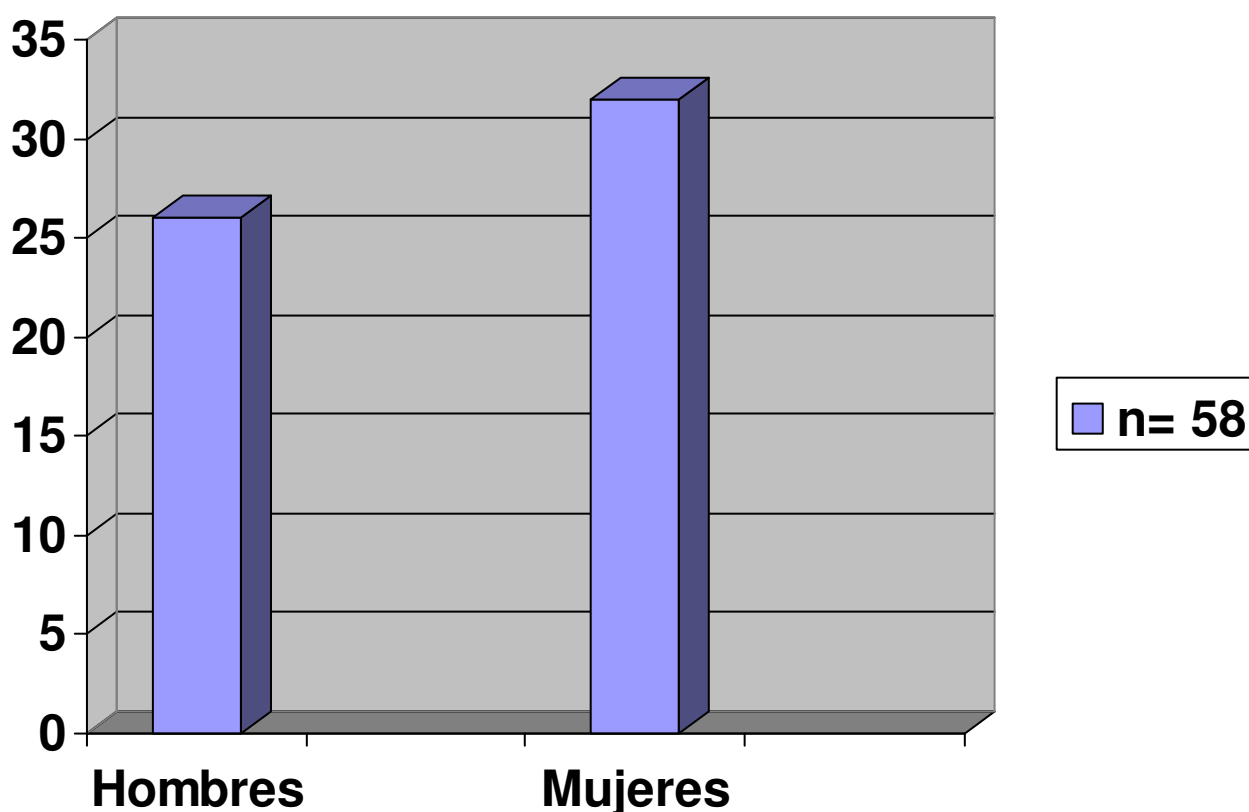


Fig. 1

En cuanto al lugar de origen de los pacientes se observó como primer lugar el Estado de México con un total de doce pacientes (20%), en segundo lugar el Estado de

Veracruz con diez pacientes (17%) y en tercer lugar el Estado de Oaxaca con nueve pacientes (15.5%), en cuarto lugar el Distrito Federal con ocho pacientes (13%) y el resto dividido entre Puebla, Guanajuato, Guerrero, Chiapas, Querétaro y Aguascalientes.

Todos los pacientes recibían tratamiento para el control glicémico, cincuenta (n=50) con hipoglicemiante oral y ocho con insulina NPH (n=8). Fig. 2. De todos los pacientes, treinta (51%) llevaban un tratamiento irregular y sin dieta adecuada, los restantes veintiocho (49%) con un tratamiento médico regular aunque no siempre con apego a dieta. Fig. 3

### **DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO PARA CONTROL GLICÉMICO EN EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES**

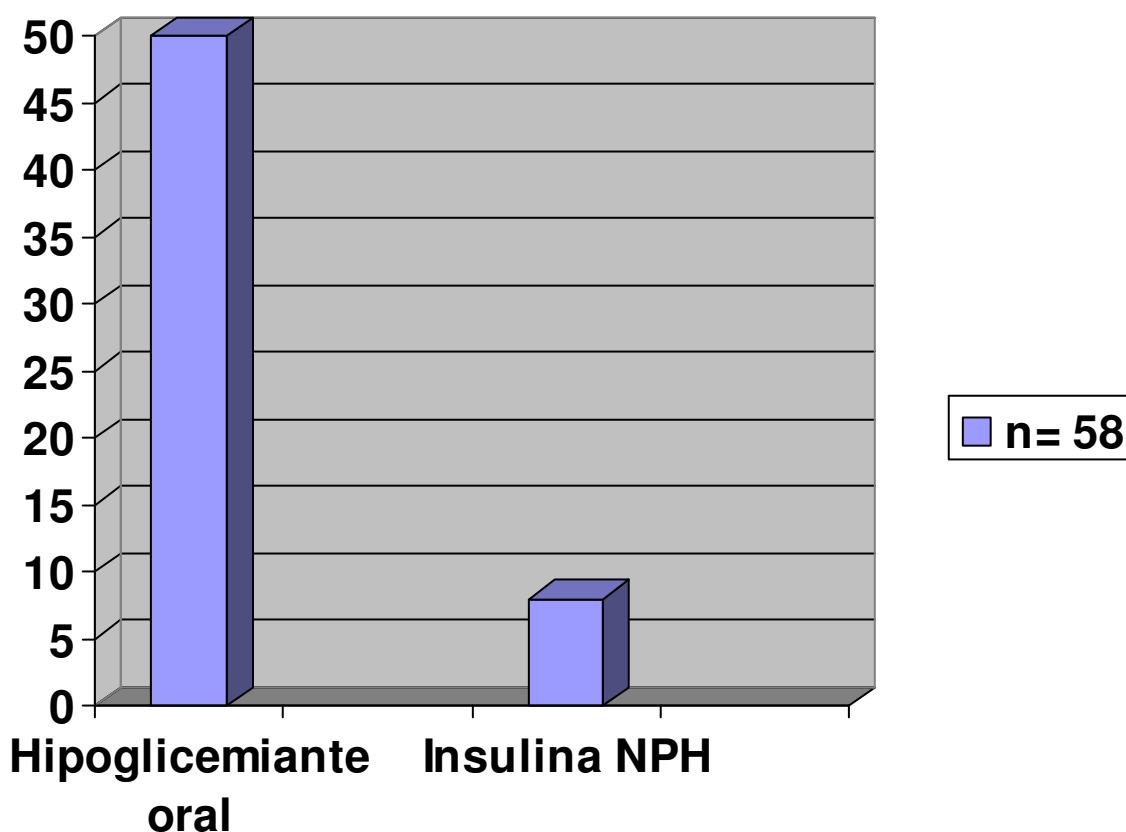


Fig. 2



## DISTRIBUCIÓN DE LA REGULARIDAD DEL TRATAMIENTO HIPOGLICÉMICO EN EL GRUPO DE PACIENTE

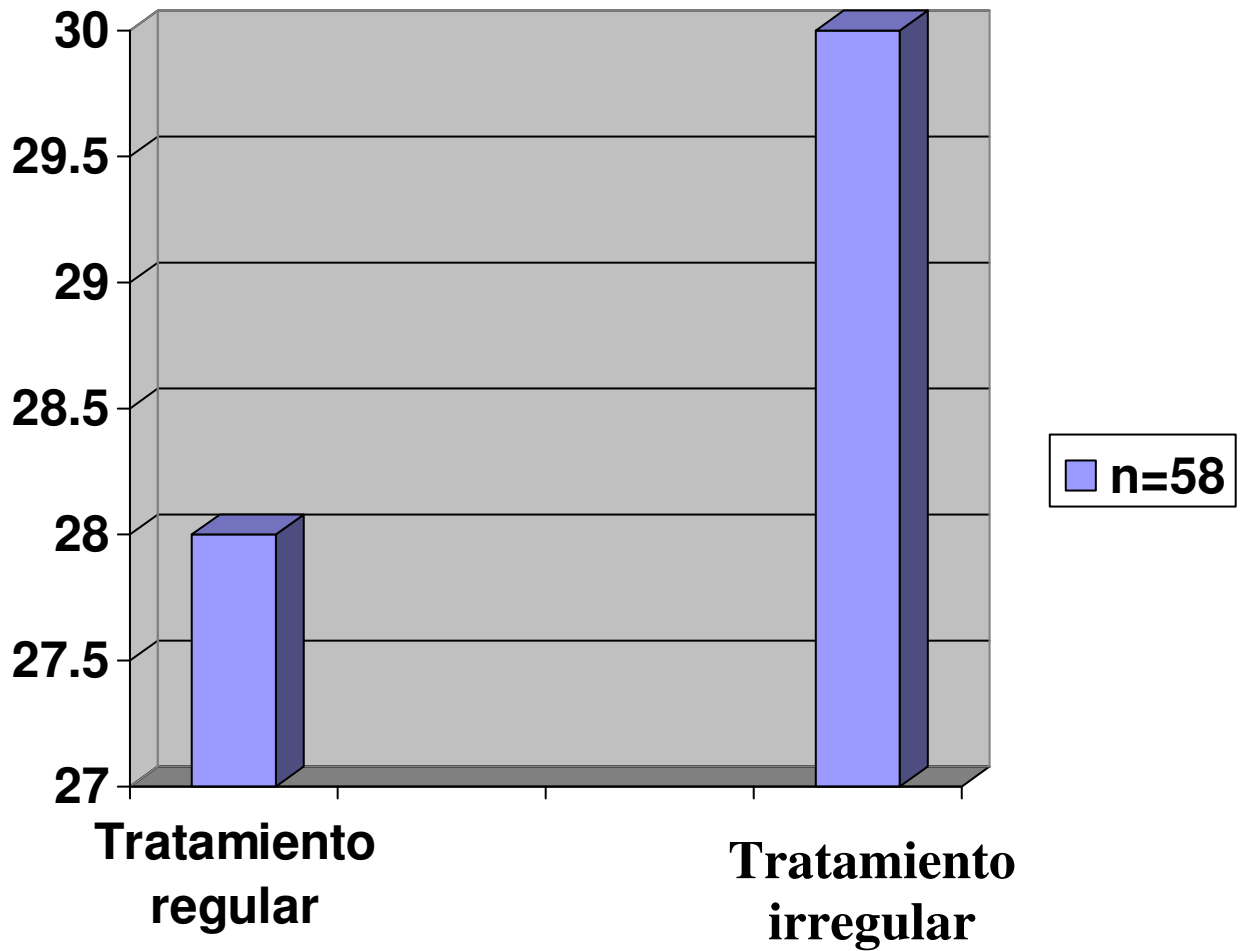


Fig. 3

Como antecedentes de importancia veinticuatro pacientes (41.3%) tenían tabaquismo positivo y catorce (24%) combe positivo, de estos solamente seis pacientes (10%) contaban con ambos antecedentes a la vez. Fig.4

## DISTRIBUCIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR

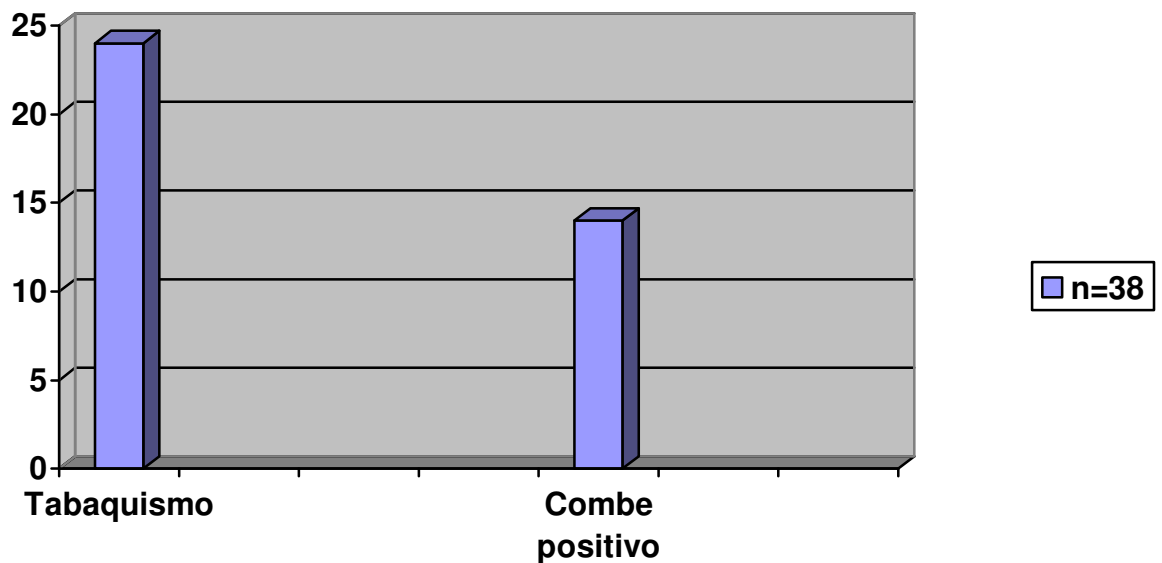


Fig.4

Para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar todos los pacientes recibieron tratamiento antifímico, cincuenta y uno (87%) de forma regular y completa y 7 de forma irregular pero con régimen completo. El régimen usado en todos los pacientes fue: tratamiento intensivo de 5 días a la semana por 8 semanas (40 dosis) con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol y, tratamiento de sostén de 5 días a la semana por 18 semanas (90 dosis) con isoniazida y rifampicina.

Al momento del diagnóstico de la tuberculosis pulmonar todos los pacientes (n=58) ya se conocían con diabetes mellitus tipo 2, con un rango de tiempo de evolución entre 4 meses y 35 años, con un promedio de 14 años de evolución.

Las lesiones radiológicas observadas con más frecuencia se presentan en la siguiente tabla:

<b>Lesión radiológica</b>	<b>Número de pacientes</b>
Fibrotórax con cavernas	7
Fibrotórax con infiltrado micronodular difuso	9
Infiltrado micronodular difuso bilateral	16
Cavernas solamente	11
Fibrotórax solamente	9
Opacidad mal definida	6

Además del cuadro clínico, todos los pacientes contaban con baciloscopía positiva antes de iniciar el tratamiento antifímico, después de iniciar el tratamiento antituberculoso el tiempo en que se obtuvo una baciloscopía negativa fue de: dieciocho pacientes (31%) al primer mes de tratamiento, veintiséis (44.8%) al segundo mes, y catorce (24.1%) al tercer mes de tratamiento. Fig. 5

**TIEMPO AL QUE SE OBTUVO UNA BACILOSCOPIA  
NEGATIVA POSTERIOR AL INICIO DE TRATAMIENTO  
ANTIFIMICO**

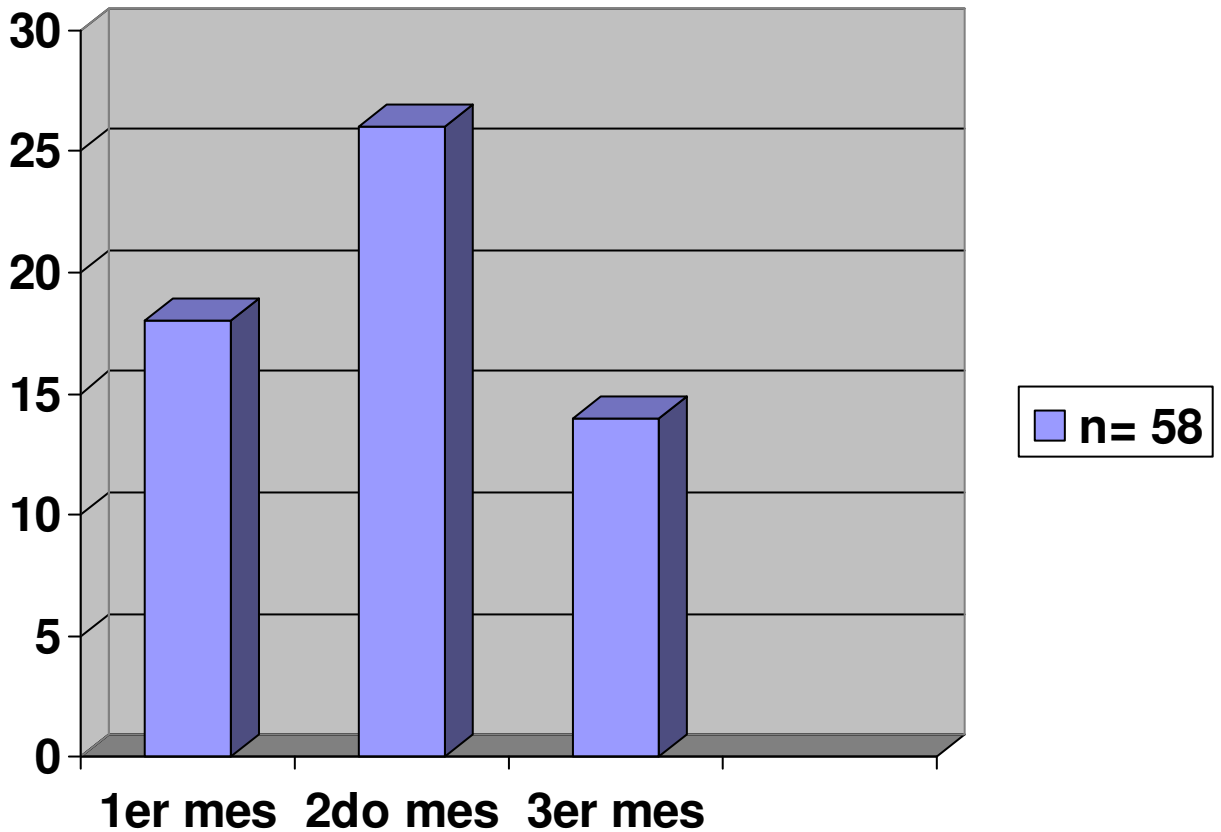


Fig. 5

Como ya se ha mencionado, todos los pacientes (n=58) recibieron tratamiento antifímico completo y con curación al final del mismo, sin embargo, 3 pacientes (5%) presentaron reactivación, a los 4 meses, al año y a los 4 años de haber concluido régimen de tratamiento, respectivamente, y los tres con tratamiento hipoglicemiante oral de forma regular y con dieta, iniciando manejo agregando al mismo estreptomicina. Uno de los tres pacientes presentó drogorresistencia y fue enviado a su lugar de origen, sin conocer su evolución final. Los 57 pacientes restantes (98%) fueron dados de alta por curación.

## DISCUSIÓN

Es un hecho que la coexistencia de diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar son un gran problema médico y de salud pública.

Importante es seguir reconociendo las alteraciones inmunológicas del paciente diabético que lo ponen en riesgo no solo a la tuberculosis pulmonar sino a diversos procesos infecciosos a nivel sistémico que de formas leves a más graves.

En el estudio realizado pudimos darnos cuenta que en la mayoría de los casos el control glicémico es poco favorable para una respuesta farmacológica adecuada al tratamiento farmacológico en el paciente diabético con tuberculosis pulmonar, concordando con datos encontrados en la literatura y que las alteraciones inmunológicas no sólo se deban a glicemia elevada sino al hiperinsulinismo existente muy frecuente en este tipo de pacientes, mencionar que en nuestra revisión todos los pacientes eran ya diabéticos antes de presentar tuberculosis pulmonar.

Parece ser que lo más importante es el apego al tratamiento antifímico, sin embargo, el control glicémico disminuirá el número de internamientos por complicaciones distintas a las propias de la tuberculosis pulmonar. En el presente estudio a pesar de la marcada irregularidad y poco apego a tratamiento glicémico fue posible la curación de 57 de los 58 pacientes (98%) estudiados en nuestro trabajo.

Con respecto al tiempo de obtención de baciloscopía negativa posterior a haber iniciado el tratamiento antifímico nuestros resultados son similares a los observados en series descritas en la literatura, donde el más alto porcentaje de respuesta se encontró al segundo mes de tratamiento, además de que la edad poco influyó para una respuesta favorable al mismo. La reactivación de la enfermedad encontrada en tres de los cincuenta y ocho pacientes corresponde al 5%, similar a lo reportado en la literatura internacional que es de aproximadamente de entre el 1-3% de frecuencia de reactivación de tuberculosis pulmonar tanto de pacientes diabéticos como no diabéticos.

En cuanto a la lesión radiológica observada más frecuente, en nuestra revisión fue el infiltrado micronodular difuso muy parecido a lo que se presenta en series

internacionales; mención especial merecen los 6 pacientes que presentaron opacidades radiológicas mal definidas que semejaban lesiones malignas, pero sumadas estas a cuadro clínico característico y a la baciloscopía positiva era de esperarse la resolución de estas lesiones con el paso del tratamiento antifímico.

Finalmente, recordar que la prevención siempre será mejor que el tratamiento, y que la búsqueda intencionada de personas de riesgo para ser portadores de diabetes mellitus llevará a una mejor prevención y disminución de incidencia de procesos infecciosos, así como la atención especial a las personas diabéticas que se encuentra en zonas de alto riesgo.

## CONCLUSIONES

1. El paciente con diabetes mellitus tipo 2 y con tuberculosis pulmonar responde de forma adecuada al tratamiento antifímico a pesar del control regular o irregular de los niveles de glucosa sérica.
2. El paciente con diabetes mellitus tipo 2 y con tuberculosis pulmonar, así como en la población no diabética con tuberculosis pulmonar, responde al tratamiento antifímico cuando existe apego estricto al mismo.
3. Es importante la vigilancia y control del paciente diabético debido al riesgo al que se expone a contraer tuberculosis pulmonar, mucho más en aquellos que se encuentran en zonas de riesgo elevado.

## REFERENCIAS

1. Valerius NH, Eff C, hansen NE, et al. Neutrophil and lymphocyte function in patients with diabetes mellitus. *Acta Med Scand*, 1982; 211: 463-7
2. Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H. Impaired Leucocyte function in diabetic patients. *Diabet Med* 1997 ; 14 : 29-34
3. Muchova J, Liptakova A, Orzaghova Z, et al. Antioxidante systems in polymorphonuclear leucocytes of type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 88: 1011-6
4. Gallacher SJ, Thompson G, Fraser WD, Fisher BM, Gemmel CG, Mac-Cuish AC. Neutrophil bactericidal function in diabetes mellitus: evidence of association with blood glucose control. *Diabet Med* 1995; 12: 916-20
5. Koziel H, Koziel MJ. Pulmonary complications of diabetes mellitus: pneumonia. *Infect Dis Clin Nort Am* 1995; 9: 65-96
6. Woodhead MA, McFarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the etiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1: 671-4
7. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community acquired pneumonia: a meta-analysis. *JAMA* 1996; 275: 134-41
8. Houston MS, Silverstein MD, Suman VJ. Risk factors for 30-day mortality in elderly patients with lower respiratory tract infection: community based study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2190-5
9. Geisler G, Almdal T, Bennedsen J, et al. Monocyte functions in diabetes mellitus. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1982; 90: 33-37



10. Glas EJ, Stewart J, Matthews DM, et al. Impairment of monocyte “lectin-like” receptor activity in type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 1987; 30: 228-231
11. Mugusi F, Swai ABM, Alberti KGMM, McLarty DG. Increased prevalence of diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis in Tanzania. *Tubercle* 1990; 71: 271-276
12. Oluboyo PO, Erasmus RT: The significance of glucose intolerance in pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1990; 71: 135-138
13. Kopelman, Peter G. Obesity as a medical problem. *Nature*, 404 (6778) abril 2000: 635-643
14. Neel JV: Diabetes Mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by “progress”. *Am J Hum Genet.* 1962; 14: 353-62
15. Permutt MA, Hattersley AT. Searching for type 2 diabetes genes in the post-genome era. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2000, 11: 383-393
16. Horikawa Y, Oda N. et al: Genetic variation in the gene encoding calpain-10 is associated with type 2 diabetes mellitus. *Nature Genetics* 2000, 26; 16: 3-175
17. Bacht A. et al: The Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Presentation and Treatment Response of Pulmonary Tuberculosis. *CID* 2007;45 (15) August, 428-35
18. Singla R, Khan N, Al-Sharif N, Ai-Sayegh MO, Shaikh MA, Osman MM. Influence of diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary TB patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:74–9.
19. Shetty N, Shemko M, Vaz M, D’Souza G. An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India: a matched case control study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 80–6