



## Influencia en la respuesta al tratamiento de Diabetes en coinfección con tuberculosis, a propósito de un caso

**Beatriz Venegas Mera**<sup>1</sup>

[venegasbeatiz@hotmail.com](mailto:venegasbeatiz@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-1270-7113>

Universidad Técnica de Ambato (UTA)

**Jorge Marcelo Morales Solís**

[jorgemmorales@uta.edu.ec](mailto:jorgemmorales@uta.edu.ec)

<http://orcid.org/0000-0003-3212-7279>

(HGDA)Universidad Técnica de Ambato  
(UTA)

**Mery Susana Rodríguez Gamboa**

[Mery\\_rodg@hotmail.com](mailto:Mery_rodg@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-3444-2934>

Universidad Técnica de Ambato (UTA)

**Jeaneth Del Carmen Naranjo Perugachi**

[janbato@hotmail.com](mailto:janbato@hotmail.com)

<http://orcid.org/0000-0003-4779-5886>

(HGDA)Universidad Técnica de Ambato  
(UTA)

**Jessica Daniela Solís Mayorga:**

[jessysolm@hotmail.com](mailto:jessysolm@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-7866-9666>,

(HGDA)

### RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, causada por el *M. tuberculosis*, el ser humano es el principal reservorio. Los determinantes sociales y las condiciones económicas, culturales, la edad, condiciones de salud de la población, comorbilidades, son factores predominantes para la transmisión de la enfermedad, así en nuestro caso la asociación a diabetes mellitus contribuyó a que esta enfermedad progrese y se disemine, haciendo el manejo terapéutico complejo. Se presenta un <sup>2</sup>caso de una paciente con tuberculosis, con comorbilidad de diabetes mellitus, se empleó el método descriptivo y analítico con la búsqueda de revisión bibliográfica actualizada, enfocados en los temas correspondientes a diabetes mellitus en coinfección con tuberculosis en bases de datos como UpToDate, Cochrane, PubMed entre 2019-2022 y rastreo manual de aquellas referencias más relevantes de artículos seleccionados. Se concluye que la tuberculosis está considerada como una enfermedad de salud pública, los casos de tuberculosis y más en los grupos vulnerables con comorbilidades como la diabetes mellitus, es importante que el personal de salud, tengan una alta sospecha en base a la clínica y así hacer un diagnóstico temprano con lo que se iniciaría el tratamiento específico de manera oportuna y eficiente.

**Palabras claves:** Resistencia; Antifímicos; Infectocontagiosa; Coinfección.

---

<sup>1</sup> Beatriz Venegas Mera <https://orcid.org/0000-0002-1270-7113> Licenciada en Enfermería Magister en Enfermería Quirúrgica. Docente de la Carrera de Enfermería de la Universidad Técnica de Ambato (UTA).correspondencia: [venegasbeatiz@hotmail.com](mailto:venegasbeatiz@hotmail.com)

## **Influence on the response to treatment of diabetes in co-infection with tuberculosis in a case report**

### **ABSTRACT**

Tuberculosis is an infectious disease caused by *M. tuberculosis*, the human being is the main reservoir. Social determinants and economic and cultural conditions, age, health conditions of the population, comorbidities, are predominant factors for the transmission of the disease, so in our case the association with diabetes mellitus contributed to the progression and dissemination of this disease, making the therapeutic management complex. We present a case of a patient with tuberculosis, with comorbidity of diabetes mellitus, we used the descriptive and analytical method with the search of updated literature review, focused on the topics corresponding to diabetes mellitus in coinfection with tuberculosis in databases such as UpToDate, Cochrane, PubMed between 2019-2022 and manual tracing of those most relevant references of selected articles. It is concluded that tuberculosis is considered a public health disease, cases of tuberculosis and more in vulnerable groups with comorbidities such as diabetes mellitus, it is important that health personnel, have a high suspicion based on the clinic and thus make an early diagnosis with which specific treatment would be initiated in a timely and efficient manner.

**Keywords:** *Resistance; Antibiotics; Infectious disease; Coinfection*

*Artículo recibido 10 mayo 2023*

*Aceptado para publicación: 10 junio 2023*

## **.INTRODUCCION:**

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, producida por *M. tuberculosis*, aunque en ocasiones puede producirse por otras micobacterias, la más frecuente es *M. bovis*. *M. tuberculosis* permanece hasta 8 horas suspendido en el ambiente luego de ser expulsado por una persona infectada. El ser humano es el principal reservorio y huésped de *M. tuberculosis*. Toda persona a lo largo de la vida se expone a las fuentes de infección existentes en la comunidad, en el trabajo, con amigos etc. La carga bacilar es eliminada al toser, estornudar o cantar, hablar (1). La transmisibilidad se produce de persona a persona a través de las vías respiratorias, el bacilo puede iniciar la enfermedad de forma inmediata, o puede permanecer muchos años inactivo, encapsulado, a este fenómeno se lo conoce como TB latente. Existe por lo menos un tercio de la población mundial con TB latente.

Las determinantes sociales y las condiciones económicas y culturales como edad, condiciones de salud de la población, son factores predominantes para la transmisión de la enfermedad.

Los bacilos dentro del pulmón de una persona afectada suele ser una nueva fuente para otras personas, también existe otros tipos de tuberculosis extrapulmonar las que no son contagiosas, pero son secundarias a una tuberculosis de pulmón activa.

El *Micobacterium M. bovis*, se transmite por consumo de productos lácteos no pasteurizados que contengan bacilos, sin embargo, la transmisión por vía aérea también es factible. (1)

En las personas que desarrollan la enfermedad los linfocitos generan una serie de reacciones con la formación de granulomas, donde los bacilos pueden permanecer por años impedidos de diseminarse y multiplicarse, estas

Lesiones pueden calcificarse dejando lesiones residuales. (24) Las formas de la Tuberculosis varían según la edad, en los niños lactantes se puede producir diseminación hematológica y se considera más grave. (25)

Según datos de CDC (Centros para Control y Prevención de Enfermedades) en 2020 Estados Unidos notificó 7174 casos confirmados de TB que corresponde a 2.2 casos por cada 100 000 personas (2).

A nivel nacional no se cuenta con datos específicos de casos confirmados por TB, sin embargo, según la Estrategia de Tuberculosis en la Zona 3 de Ecuador en 2021 la tasa de incidencia fue de 11.203 casos por cada 100.000 habitantes, 7.296 casos confirmados por bacteriología, con una mortalidad 0.28% y coinfección (HIV/TB) 16.41% (3)

La Diabetes es una enfermedad crónica que se caracteriza por hiperglucemia persistente, elevación del nivel de glucosa en sangre, con variación del metabolismo de los lípidos, proteínas e hidratos de carbono que se desencadena cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla eficazmente, y produce complicaciones crónicas micro y macro vasculares. Se considera una enfermedad crónica no transmisible y un problema de salud pública.

Aproximadamente de los 56 millones de defunciones registradas en el 2012, a nivel mundial el sesenta y ocho por ciento que corresponde a 38 millones se debieron a enfermedades no transmisibles, siendo estas patologías evitables que se pueden manejar con promoción y prevención de la salud. (4)

Según la Federación Internacional de Diabetes, en el 2015 hubo 415 millones de adultos entre los 20 y 79 años con diagnóstico de diabetes a nivel mundial, incluyendo 193 millones que aún no están diagnosticados. Además, se considera que existen 318 millones de adultos con alteración en la tolerancia a la glucosa, los mismos que presentan un alto riesgo de desarrollar diabetes en los próximos años. (5)

De este modo se estima que para el año 2040 existirán en el mundo 642 millones de personas viviendo con esta enfermedad. El mismo reporte declara que en el Ecuador la prevalencia de la enfermedad en adultos entre 20 a 79 años es del 8.5 %. (6)

Dentro de las causas para desarrollar diabetes se reconocen factores de riesgo modificables tales como la alimentación inadecuada, el sedentarismo, el sobrepeso y la obesidad, el consumo de tabaco y alcohol, el consumo excesivo de sal, azúcar, grasas saturadas y ácidos grasos trans. Mientras que los factores de riesgo no modificables son; la herencia, la genética, la edad, el género y la etnia que

influyen en la aparición de la enfermedad desde la concepción misma del ser humano, en el proceso reproductivo y que va desarrollándose en todo el ciclo de la vida hasta la muerte de la persona. (7)

En la mayoría de casos de diabetes se ha observado que se muestra principalmente en la edad adulta y adulta mayor, debido a los hábitos, la cultura, el estrés y otros determinantes sociales estos) factores han anticipado la aparición de esta enfermedad, en mayor porcentaje las personas que padecen esta enfermedad tienen otros miembros de la familia involucrados, peso mayor l normal durante la adolescencia, puede padecer hipertensión arterial, alteraciones de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico, se considera como progresiva con riesgo de infarto, enfermedad cerebrovascular, caracterizada por la declive en la función de las células B y resistencia insulínica. Historia natural presenta 3 etapas: 1. Inicio 10 a 20 años antes de la aparición clínica, con resistencia clínica donde el páncreas aumenta la secreción de insulina. 2. La respuesta aguda, pero mantiene la resistencia insulínica la capacidad secretoria de las células B comienza a disminuir, posterior inicia la manifestación clínica de la enfermedad. 3. Resistencia a la insulina se mantiene y se ve la necesidad de instaurar terapia (8).

Se presenta un caso clínico de una paciente femenina con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina con cuadro de dos años de evolución de tos productiva no de tos productiva, alza térmica, decaimiento general y pérdida de peso en exámenes de imagenología se observa una caverna en pulmón izquierdo, se encuentra descompensación de su diabetes.

Este caso tiene como objeto demostrar que pacientes con tuberculosis, no responden bien al tratamiento con metformina lo que desestabiliza al paciente hace que haya una evolución mórbida del caso, por lo que se concluye determinando que el mejor tratamiento es insulina en estos pacientes.

## **METODOLOGÍA:**

Estudio con un enfoque cualitativo, descriptivo y analítico de artículos científicos recuperados mediante revisión bibliográfica en las bases de datos como UpToDate, Cochrane, PubMed y rastreo manual de aquellas referencias más relevantes de artículos seleccionados. Los criterios de inclusión

fueron artículos publicados en cualquier país entre 2019 y 2022, originales y revisiones bibliográficas escritos en español e inglés que incluían historia, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y novedades científicas de diabetes mellitus y tuberculosis. Por otro lado, se excluyeron artículos cuyo contenido fuera casos clínicos, guías, revistas o tratamiento naturista.

**PRESENTACION DEL CASO:** Paciente de género femenino de 58 años de edad, con antecedente de Diabetes mellitus tipo 2 hace cuatro años en tratamiento con metformina 500 mg/día. Mal control metabólico. Ingres a emergencia con cuadro de tos productiva desde hace 2 años de evolución, acompañado de pérdida de peso aproximadamente alza térmica no cuantificada, diaforesis nocturna, malestar general, decaimiento y disnea de medianos esfuerzos. Cuadro se exagera hace quince días, recibe antibiótico (cefalosporinas) y corticoide (dexametasona) sin mejoría de cuadro por lo cual se decidió hospitalización.

**Al examen físico:** Tensión arterial: 96/70 mmHg, Frecuencia cardiaca: 81 latidos por minuto, Frecuencia respiratoria: 22 respiraciones por minuto, Saturación de oxígeno: 86% aire ambiente, Temperatura: 36.9 °C, Glucosa capilar: 336 mg/dl, buen estado general, hidratada. Corazón: ruidos cardiacos rítmicos, no soplos. Pulmonar: inspección: expansibilidad disminuida en base izquierda, frémito aumentado en vértice y base pulmonar izquierda, murmullo vesicular conservado con presencia de estertores en vértice y base pulmonar izquierda.

En los resultados de pruebas de laboratorio: Biometría hemática presencia de leucocitosis 11.200 con neutrofilia 79%, función renal adecuada, PCR 136. Prueba SARSCOV 2: Negativa.

Radiografía de Tórax: presencia de aumento de trama bronquial e infiltrado en base izquierda. En tomografía de tórax: reportan evidencia infiltrado alodonoso en campo pulmonar izquierdo e imagen de consolidación en vértice y base pulmonar izquierda, con imagen de caverna encapsulada en vértice pulmonar izquierdo. (Fig. 2)

Por las manifestaciones clínicas y el estudio de imagen, se sospecha de una infección respiratoria de campo pulmonar izquierdo, por lo que se inicia tratamiento con antibióticos parenterales a base de cefalosporinas de tercera generación tipo ceftriaxona 1 gramo Intravenoso cada 12 horas, macrólido

tipo claritromicina 500 mg Intravenoso cada 12 horas. El manejo de su hiperglicemia requirió insulina intermedia NPH 14 UI am y 10 UI pm con ajustes de acuerdo a respuesta.

Durante la evolución intrahospitalaria se realizan las siguientes pruebas de laboratorio: Baciloscopia de esputo positiva (+++), Genexpert MTB detectado nivel alto, Lowestein en esputo positivo (+++), cocos Gram positivos, KOH (+), VDRL y VIH no reactivo, hemoglobina glicosilada 14.5%, creatinina 0.68. Con estos resultados se establece el diagnóstico de Tuberculosis pulmonar y se decide iniciar tratamiento específico antituberculoso con fármacos antifímicos de acuerdo a esquema y protocolo con Rifampicina 150mg/ Isoniacida 75 mg/ Pirazinamida 400mg/ Etambutol 275 mg. Dosis administrada de acuerdo a peso de la paciente 66 kg, administradas en una sola toma al día. Luego de 6 días de tratamiento intrahospitalario, con evolución favorable de cuadro y mejoría clínica se decide alta domiciliaria para que continúe tratamiento antifímico en primer nivel de Atención de Salud.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:**

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa de larga duración causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* y *M. caprae*) (5,6,24) que representa una gran amenaza para la salud pública y es la segunda causa infecciosa de muerte en todo el mundo (1,5,7). Se evidencia dos fases: la primera es de infección y la segunda de enfermedad, afecta mayormente a países pobres y zonas desfavorecidas de países desarrollados (8). La Organización Mundial de la Salud (OMS) (5) considera como factores de riesgo la malnutrición, infección por VIH, tabaquismo, alcoholismo y diabetes (8,9).

Según la OMS en 2018 el Ecuador ocupó el décimo puesto en el ranking de países con más alto índice de tuberculosis en América latina con cerca de 7.000 infectados; es decir el 3% del total de diagnóstico en la región (5).

La diabetes mellitus (DM) durante décadas ha sido considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis, los pacientes con DM tienen de 2 a 8 veces más riesgo de desarrollar TB en comparación con pacientes sin diabetes mellitus (2,7). Usualmente se trata de una reactivación de

un foco latente más que una infección reciente (12). Se ha demostrado que la función de los neutrófilos, macrófagos, células NK (4), y otros componentes del sistema inmune están marcadamente comprometidas por trastornos metabólicos de DM (3,4).

Los pacientes que son diagnosticados de TB con antecedente de DM presentan en radiografías de tórax cavitaciones, más efectos adversos a los fármacos antifímicos, mayor necesidad de ingreso hospitalario (8,10), aumento de probabilidad de resistencia a tratamiento antituberculoso y riesgo que en resultado de cultivos posterior a dos o tres meses del inicio de antituberculosos permanezca positivo (11,24).

Quienes presenten DM con TB suelen ser de 10 a 20 años más longevos que los no diabéticos, además presentan mayor peso corporal lo cual incide para la dosificación de los medicamentos, afectando la respuesta al tratamiento antituberculoso (25).

El estudio de estos pacientes se complementa con imágenes disponibles, la tomografía computarizada ayuda el estudio y mejora la caracterización de lesiones, así como también aporta en el diagnóstico diferencial (13).

Es recomendable realizar la búsqueda intencionada de tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus, seguimiento y monitoreo de función renal, vigilar los efectos de absorción de los medicamentos y las interacciones entre fármacos para cada patología, controles de baciloscopias y cargas bacilares (24).

El tratamiento para tuberculosis tiene doble objetivo: curar y brindar un beneficio colectivo a la comunidad donde reside en paciente (14). La metformina se ha convertido en un fármaco de primera elección para la DM tipo 2, ya que actúa con varios mecanismos para controlar la hiperglucemia y no dar lugar a la hipoglucemia, la desventaja de la metformina se presenta cuando se combina con fármacos antituberculosos, ya que el 30% de los pacientes con este tipo de tratamiento experimentan efectos gastrointestinales secundarios, con la consecuencia de llevar a una pobre o nula adherencia al tratamiento (25) (27). Revisiones narrativas sugieren el uso preferencial de insulina para manejo de DM en pacientes con tratamiento antituberculoso, sin embargo, no se cuenta con evidencia clara (26) (28).

## ILUSTRACIONES, TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Biometría Hemática de ingreso

HEMOGRAMA	
<b>Leucocitos</b>	11.200 mm <sup>3</sup>
<b>Hematíes</b>	5.39 mm <sup>3</sup>
<b>Hemoglobina</b>	15.8 g%
<b>Hematocrito</b>	46.92 %
<b>Plaquetas</b>	308700 mm <sup>3</sup>
<b>Neutrófilos%</b>	79 %
<b>Linfocitos %</b>	20 %
<b>Eosinófilos %</b>	1 %

Fuente: Archivo de Historia clínica Hospital General Docente Ambato.- Leucocitosis

sin neutrofilia

Tabla 2. Biometría Hemática en hospitalización

HEMOGRAMA	
<b>Leucocitos</b>	7.640 mm <sup>3</sup>
<b>Hematíes</b>	5.29 mm <sup>3</sup>
<b>Hemoglobina</b>	14.4 g%
<b>Hematocrito</b>	46.92 %
<b>VCM</b>	88.77 fL
<b>HCM</b>	28 pg
<b>Plaquetas</b>	339000 mm <sup>3</sup>

<b>Neutrófilos%</b>	76.2 %
<b>Linfocitos %</b>	18.06 %
<b>Monocitos %</b>	5.4 %
<b>Eosinófilos %</b>	0.05 %
<b>Basófilos %</b>	0.02 %

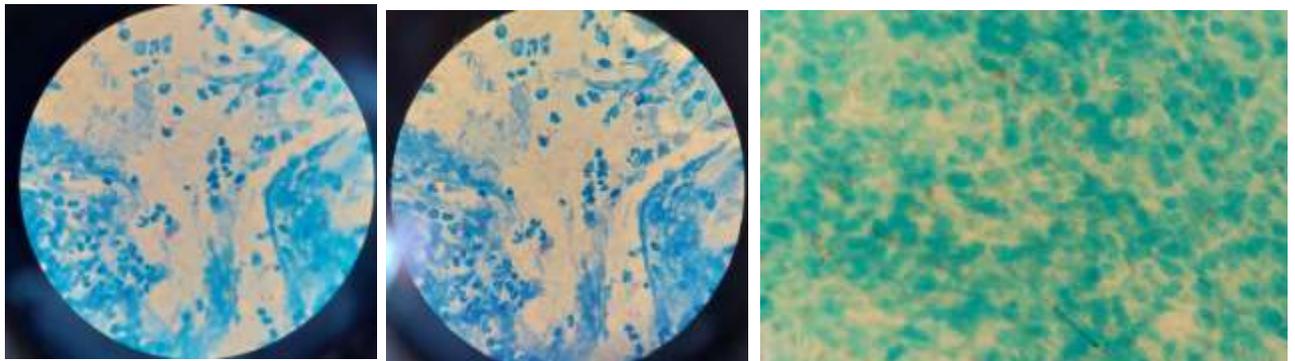
Fuente: Archivo de Historia clínica Hospital General Docente Ambato. Examen normal

Tabla 3. Baciloscopia – Genexpert

<b>Examen</b>	<b>Resultado</b>
<b>BACILOSCOPIA DE ESPUTO</b>	<b>(+++)</b> POSITIVO
<b>GeneXpert MTB/RIF</b>	<b>MTB: DETECTADO</b>

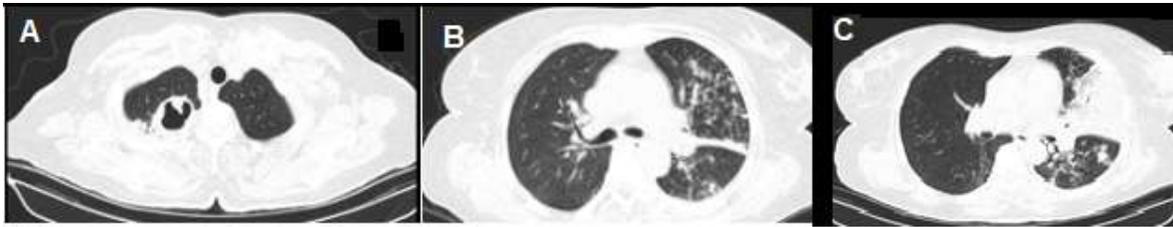
Fuente: Archivo de Historia clínica Hospital General Docente Ambato

Figura 1. Imagen de bacilos de koch al microscopio (+++)



Fuente: Archivo de Laboratorio Hospital General Docente Ambato: Interpretación de resultados con tinción ziehl neelsen en esputo se observa (+++) Positivo: más de 10 BAAR por campo en 20 campos microscópicos.

Figura 2. TAC Tórax



Fuente: Archivo de Historia clínica Hospital General Docente Ambato: A) presencia de caverna encapsulada en lóbulo pulmonar izquierdo. B) Infiltrados de predominio izquierdo C) Consolidación de gran tamaño con infiltrados que abarcan lóbulo pulmonar izquierdo

### **CONCLUSIÓN:**

La tuberculosis está considerada como una enfermedad de salud pública, con la pandemia de COVID 19 se reactivó los casos de tuberculosis y más en los grupos vulnerables con comorbilidades como la diabetes mellitus, es importante que el personal de salud, tengan una alta sospecha en base a la clínica y así hacer un diagnóstico temprano con lo que se iniciaría el tratamiento específico de manera oportuna y eficiente.

### **LISTA DE REFERENCIAS:**

1. Wei R, Li P, Xue Y, Liu Y, Gong W, Zhao W. Impact of Diabetes Mellitus on the Immunity of Tuberculosis Patients: A Retrospective, Cross-Sectional Study. *Risk Manag Healthc Policy*. 2022 Apr 8;15:611-627. doi: 10.2147/RMHP.S354377. PMID: 35431587; PMCID: PMC9005360.
2. Kumar, NP, Nair, D., Banurekha, VV, Dolla, C., Kumaran, P., Sridhar, R. y Babu, S.
3. (2016). La diabetes mellitus tipo 2 coincidente con tuberculosis pulmonar o latente da como resultado la modulación de las adipocitocinas. *Citocina* , 79 , 74-81.
4. Deng, Q., Huang, J., Yan, J., Mao, E., Chen, H. y Wang, C. (2021). El eje Circ\_0001490/miR-579-3p/FSTL1 modula la supervivencia de micobacterias y la viabilidad, apoptosis y respuesta inflamatoria en macrófagos infectados con *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis*, 131, 102123.

5. Chumburidze-Areshidze N, Kezeli T, Avaliani Z, Mirziashvili M, Avaliani T, Gongadze N. La relación entre la diabetes tipo 2 y la tuberculosis. Noticias médicas georgianas. 2020 marzo;(300):69-74. PMID: 32383705.
6. Organización Mundial de la Salud.- Tuberculosis.- Sitio web mundial. 22 febrero2022.- Disponible en [https://www.who.int/es/multi-media/details/tb-is-the-2nd-top-infectious-killer-in-the-world\\_poster](https://www.who.int/es/multi-media/details/tb-is-the-2nd-top-infectious-killer-in-the-world_poster)
7. Colaboradores GBD Tuberculosis (2018). La carga global de la tuberculosis: resultados del Estudio de la Carga Global de la Enfermedad 2015. The Lancet. Enfermedades infecciosas, 18 (3), 261–284. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30703-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30703-X)
8. Céspedes, C., López, L., Aguirre, S., & Mendoza-Ticona, A. (2019). Prevalencia de la comorbilidad tuberculosis y diabetes mellitus en Paraguay, 2016 y 2017 Revista panamericana de salud pública= Pan American journal of public health , 43 , e105. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.105>
9. Violeta Antonio-Arques, Josep Franch-Nadal, Joan A. Caylà, Diabetes y tuberculosis: una sindemia complicada por la COVID-19, Medicina Clínica, Volume 157, Issue 6,2021, Pages 288-293, ISSN 0025-7753, <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.004>.
10. Global Tuberculosis Report 2019 (2019). Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
11. C. Ugarte-Gil, B. Alisjahbana, K. Ronacher, A.L. Riza, R.C. Koesoemadinata, S.T. Malherbe, et al. Diabetes mellitus among pulmonary tuberculosis patients from 4 tuberculosis-endemic countries: The tandem study Clin Infect Dis., 70 (2020), pp. 780-788, [10.1093/cid/ciz284](https://doi.org/10.1093/cid/ciz284)
12. M. Muñoz-Torrico, J. Caminero-Luna, G.B. Migliori, L. D'Ambrosio, J.L. Carrillo-Alduenda, H. Villareal-Velarde, et al. La diabetes se asocia con reacciones adversas graves en la tuberculosis multirresistente Arch Bronconeumol., 53 (2017), pp. 245-250, [10.1016/j.arbres.2016.10.021](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.10.021)

13. Manrique Villegas, C. E. (2021). Diabetes mellitus mal controlada como factor de mal pronóstico para tuberculosis pulmonar entre los meses de enero–diciembre 2019.
14. Maiz, F., Kock, B. O., Robayo, A. R., Staffieri, R., & Villavicencio, R. Tuberculosis Pulmonar Postprimaria en Paciente Diabético tipo.
15. Pascual-Pareja JF, Carrillo-Gómez R, Hontañón-Antoñana V, Martínez-Prieto M. Treatment of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2018 Oct;36(8):507-516. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2017.10.018. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29169641.
16. Perez-Navarro, L. M., Restrepo, B. I., Fuentes-Dominguez, F. J., Duggirala, R., Morales-Romero, J., López-Alvarenga, J. C., ... & Zenteno-Cuevas, R. (2017). The effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance and adverse treatment outcomes. *Tuberculosis*, 103, 83-91.
17. Pozniak Anton, MD, FRCP. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis. UpToDate. Elinor L Baron, MD, DTMH. [https://www.uptodate.com.sescam.a17.csinet.es/contents/clinical-manifestations-and-complications-of-pulmonary-tuberculosis?search=tuberculosis%20y%20diabetes&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H1529399](https://www.uptodate.com.sescam.a17.csinet.es/contents/clinical-manifestations-and-complications-of-pulmonary-tuberculosis?search=tuberculosis%20y%20diabetes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1529399)
18. Yague-Santiago ZL, Ramírez-Díaz MDP, Velázquez-Ramírez DD, Zenteno-Cuevas R, Luna-Hernández JF. Factors associated with tuberculosis-diabetes mellitus type 2 binomial in rural population of Oaxaca, Mexico. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2022 Apr; 16(4):650-658. DOI: 10.3855/jidc.15543. PMID: 35544627. <https://europepmc.org/article/MED/35544627>
19. Kathamuthu GR, Kumar NP, Moideen K, Menon PA, Babu S. High Dimensionality Reduction and Immune Phenotyping of Natural Killer and Invariant Natural Killer Cells in Latent Tuberculosis-Diabetes Comorbidity. *Journal of Immunology Research*. 2022;

2022:2422790. DOI: 10.1155/2022/2422790. PMID: 35242883; PMCID: PMC8886750.

<https://europepmc.org/article/MED/35242883>

20. Swain A, Rao AP, Sanju SVC, Kumar S. Factors Affecting Diabetes Management among Tuberculosis-Diabetes Comorbid Patients in Udupi District. *Indian Journal of Community Medicine: Official Publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine*. 2021 Oct-Dec; 46(4):731-734. DOI: 10.4103/ijcm.ijcm\_114\_21. PMID: 35068745; PMCID: PMC8729274. <https://europepmc.org/article/MED/35068745>
21. Sousa, G. G. D. S. D., Pascoal, L. M., Costa, A. C. P. D. J., Santos, F. S., Santos, L. H. D., Arcêncio, R. A., & Santos Neto, M. (2021). Trend and factors associated with Tuberculosis-Diabetes Mellitus comorbidity in a Northeastern Brazilian municipality. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 74. <https://europepmc.org/article/MED/34259732>
22. Kumar NP, Moideen K, Viswanathan V, et al. Effect of anti-tuberculosis treatment on the systemic levels of tissue inhibitors of metalloproteinases in tuberculosis - Diabetes co-morbidity. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2021 May; 23:100237. DOI: 10.1016/j.jctube.2021.100237. PMID: 33997311; PMCID: PMC8100611. <https://europepmc.org/article/MED/33997311>
23. Perea-Jacobo R, Muñoz-Salazar R, Laniado-Laborín R, et al. Rifampin pharmacokinetics in tuberculosis-diabetes mellitus patients: a pilot study from Baja California, Mexico. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: the Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. 2019 Sep; 23(9):1012-1016. DOI: 10.5588/ijtld.18.0739. PMID: 31615609. <https://europepmc.org/article/MED/31615609>
24. Oni T, Berkowitz N, Kubjane M, et al. Trilateral overlap of tuberculosis, diabetes and HIV-1 in a high-burden African setting: implications for TB control. *The European Respiratory Journal*. 2017 Jul; 50(1):1700004. DOI: 10.1183/13993003.00004-2017.

PMID: 28729474; PMCID: PMC5538899.

<https://europepmc.org/article/MED/28729474>

25. Ministerio de Salud Pública/Subsecretaría de Vigilancia de Salud Pública/Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica.- Boletín de Tuberculosis. 2018.- Disponible en [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe\\_anual\\_TB\\_2018UV.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf)
26. Navarro, L. M. P., Dominguez, J. F., & Cuevas, R. Z. Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus tipo 2: El binomio perfecto.
27. Calderón, M. (2020). Tratamientos basados en insulina versus antidiabéticos orales para el manejo de diabetes en pacientes con tuberculosis. Disponible en <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1377/ETS-013-2020%20Insulina%20vs%20ADO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Salas Fabricio. Vigilancia de la Salud Pública Estrategia de Control de la Tuberculosis/Zona 3.- Sitio web. Marzo 13, 2022. Disponible en [https://public.tableau.com/app/profile/ronald.fabricio.salas.guerrero/viz/ZONA3-ESTRATEGIADETUBERCULOSIS/TUBERCULOSIS\\_INI?publish=yes](https://public.tableau.com/app/profile/ronald.fabricio.salas.guerrero/viz/ZONA3-ESTRATEGIADETUBERCULOSIS/TUBERCULOSIS_INI?publish=yes)