

Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Volumen **17**
Volume

Número **4**
Number

Octubre-Diciembre **2004**
October-December

Artículo:




Prevalencia de diabetes mellitus en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Prevalencia de diabetes mellitus en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática

TERESA SUÁREZ LANDA*
ANDREA ESTRADA GARRIDO*
MA. DEL CARMEN NAVARRO GONZÁLEZ†
MAYRA MEJÍA ÁVILA*
MARÍA GUADALUPE FABIÁN SAN MIGUEL†
DELFINO ALONSO MARTÍNEZ*
JOSÉ GUILLERMO CARRILLO RODRÍGUEZ*

* Unidad de Enfermedades Intersticiales del Pulmón, INER.

† Unidad de Investigación, INER.

Trabajo recibido: 01-XII-04; Aceptado: 14-XII-04

RESUMEN

266

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en México es del 10%.

Palabras clave:

Prevalencia, diabetes mellitus, fibrosis pulmonar idiopática, neumonitis por hipersensibilidad, cáncer pulmonar.

Key words: Prevalence, diabetes mellitus, idiopathic pulmonary fibrosis, hypersensitivity pneumonitis, lung cancer.

Objetivo: Determinar la prevalencia de DM2 en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI), neumonitis por hipersensibilidad (NH) y cáncer pulmonar (CP) en la ciudad de México.

Casos: 136 pacientes con FPI; controles: 53 pacientes con NH y 263 con CP. El diagnóstico de DM2 se basó en dos glicemias en ayuno por arriba de 126mg/dL.

Resultados: Veintinueve pacientes (21.3%) con FPI, 4 (7.5%) con NH y 25 (9.5%) con CP, tuvieron DM2, con una prevalencia significativamente mayor en la FPI en relación con la NH razón de momios 3.3 (intervalo de confianza 95% 1.1-9.6) $p < 0.01$ y con CP [razón de momios 2.5 (intervalo de confianza 95% 1.4-4.6) $p < 0.01$]. No se observaron diferencias estadísticamente signifi-

cativas en relación con el género, obesidad y nivel socioeconómico

Conclusión: La prevalencia de DM2 en FPI, es mayor que en los controles y en la población general. La obesidad, género y nivel socioeconómico no influyeron en la DM2.

ABSTRACT

Prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM2) in Mexico is 10%.

Objective: to describe the prevalence of DM2 in Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), hypersensitivity pneumonitis (HP) and lung cancer patients (LC) in Mexico City.

Cases: 136 patients with IPF. The control groups were 53 hypersensitivity pneumonitis patients (HP) and 263 lung cancer patients (LC). DM2 was determined by two preprandial serum glucose levels higher than 126 mg/dL.

Results: 29 (21.3%) IPF patients, 4 (7.5%) HP patients and 25 (9.5%) LC patients had DM2, revealing a significantly higher prevalence of DM2 in IPF/HP [odds ratio 3.3 (95% CI 1.1-9.6) $p < 0.01$] and IPF/LC [odds ratio 2.5 (95% CI 1.4-4.6) $p < 0.01$]. No differences were seen when IPF patients were divided by gender, obesity and economic level.

Conclusions: These results suggest that there is a higher prevalence of DM2 in IPF patients in comparison with HP, LC patients and the general population in Mexico City.

INTRODUCCIÓN

La FPI es el diagnóstico más común en pacientes con enfermedad intersticial del pulmón. Se presenta en la sexta o séptima década de la vida; dos terceras partes son mayores de 60 años¹, con una incidencia de siete casos por 100,000 para mujeres y 10 casos por 100,000 para hombres^{2,3}. Representa el prototipo más agresivo de las neumonías intersticiales idiopáticas, generalmente progresiva a pesar del tratamiento, letal a corto plazo, con un promedio de supervivencia, después de haberse realizado el diagnóstico, de tres años aproximadamente. Los factores etiológicos o relacionados con la FPI no se conocen con precisión, ya que existen pocos estudios al respecto y la mayoría de ellos son estudios de series de casos. Sin embargo, se han identificado algunos factores relacionados a la FPI como: inhalación de humo de leña, alergia, infecciones virales (virus Epstein-Barr, adenovirus y el virus de la hepatitis C). Otras condiciones relacionadas con la FPI son el tabaquismo, factores genéticos, factores relacionados con actividades laborales por inhalación de vapores o polvos generados en las industrias, principalmente polvos de metales, de madera, de arena de piedras, silicatos y en granjeros⁴.

La DM2 es una enfermedad crónica, determinada genéticamente, con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, junto con una relativa o absoluta deficiencia en la secreción de insulina y con grados variables de resistencia a ésta⁵. Se ha reportado internacionalmente en la población general una prevalencia promedio del 10%. Se presenta principalmente en mujeres, en obesos, y guarda relación con poblaciones de nivel socioeconómico y escolar bajo^{5,6}.

En México no hay reportes que asocien a la FPI con la DM2. Se ha demostrado que la DM2 predispone en los pacientes a padecer problemas respiratorios, principalmente infecciones como tuberculosis pulmonar, sinusitis, bronquitis y neumonías. Recientemente encontramos una alta prevalencia de la DM2 en las enfermedades intersticiales crónicas del pulmón⁷, arriba del 17%, cifra mayor a lo reportado en población abierta^{5,6} y los hallazgos mostraron que existía una tendencia a ser mayor en pacientes con FPI.

Recientemente Tatsuji Enomoto y colaboradores realizaron un estudio similar al nuestro y reportó que la prevalencia de DM2 en pacientes con FPI fue del 32.7% y de 11.4% para sus controles sin patología pulmonar, con un riesgo de DM2 para FPI de 4.06 (intervalo de confianza (IC) 95% 1.8-9.15)⁸.

Objetivo. Con base en lo anterior, nuestro objetivo fue determinar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), la prevalencia de DM2 en pacientes con FPI, NH, y CP.

PACIENTES Y MÉTODOS

En el INER (ciudad de México), dentro del periodo comprendido de 1993 a 1997, se estudiaron en forma retrospectiva 136 casos de pacientes con FPI, 53 pacientes con NH y 263 pacientes con diagnóstico de CP. El diagnóstico de FPI se estableció de acuerdo con los consensos internacionales¹, donde la biopsia pulmonar debería ser sugestiva de neumonía intersticial usual (NIU) y en los pacientes que no se les realizó la biopsia pulmonar, el diagnóstico se hizo con los criterios de exclusión de causas conocidas de enfermedad pulmonar intersticial, anomalías fisiológicas con patrón predominantemente restrictivo e hipoxemia en reposo que se acentuó con el ejercicio, radiografía o tomografía de tórax, con imágenes reticulares, bibasales, subpleurales, con mínimas opacidades en vidrio despulido, en su mayoría con edad mayor a 50 años, inicio insidioso de disnea sin otra causa explicable y estertores inspiratorios bibasales. El diagnóstico de NH se estableció de acuerdo con los siguientes criterios: exposición a aves con relación causa-efecto, disnea progresiva de esfuerzo, mejoría de los síntomas al alejarse del antígeno agresor, anticuerpos séricos contra el antígeno, radiografía de tórax con imágenes en vidrio despulido, nodulares o retículo nodulares, pruebas funcionales respiratorias con patrón restrictivo o predominantemente restrictivo, hipoxemia en reposo que se acentuó con el ejercicio⁹. En los casos con duda diagnóstica, aproximadamente en un tercio de los casos, se les realizó biopsia a cielo abierto con datos histológicos compatibles de NH. El diagnóstico de los 263 pacientes con CP,

se realizó con parámetros clínicos, radiológicos, funcionales e histopatológicos¹⁰⁻¹⁴. Los datos de los pacientes con cáncer fueron proporcionados por la Clínica de Cáncer del INER.

Los pacientes con NH fueron seleccionados porque las características, clínicas, fisiopatológicas y radiológicas son similares a la FPI; además, en la forma crónica, invariablemente lleva al paciente a la fibrosis pulmonar, con un comportamiento en esta etapa semejante a la FPI. Los pacientes con CP tienen las características de cronicidad, edad de los pacientes y mortalidad semejantes con los pacientes de FPI.

Los pacientes se consideraron portadores de DM2 cuando por lo menos, dos determinaciones de glucemia preprandial fueran mayores de 126mg/dL^{15,16}. Se tomó en cuenta los factores relacionados con el incremento de la prevalencia de la DM2 y su impacto en estos pacientes como la obesidad, nivel socioeconómico, género y la edad^{17,18}. Se consideró obeso al paciente que tuviera un índice de masa corporal (IMC) ≥ 27 . El nivel socioeconómico se clasificó en "alto" o "bajo", de acuerdo con el criterio que emite el Departamento de Trabajo Social del Instituto, que se basa en las condiciones de vivienda, tipo de alimentación e ingreso económico de la familia. Se dividieron los pacientes en edades mayores y menores de 40 años¹⁷. Se excluyeron del estudio los pacientes que recibieron esteroides antes del diagnóstico final.

Análisis estadístico. Los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS 10 para Windows. La comparación de los datos se hizo de acuerdo con el tipo y distribución de las variables. Para las nominales o categóricas, ordinales y dicotómicas se utilizaron frecuencias relativas y frecuencias acumuladas. Para variables numéricas continuas o discretas se utilizó, en caso de tener una distribución gaussiana, promedio y desviación estándar como medidas de tendencia central y dispersión, respectivamente. Para la estadística inferencial se realizó análisis univariado. La prueba que se utilizó como medida de asociación fue Chi cuadrada o exacta de Fisher, según el caso. Se aceptó una α de 0.05 y una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. Para ajustar a confusores se utilizó Chi cuadrada de Mantell-Hansen con

el objeto de evaluar variables que eran confusoras o modificadoras de la variable de interés. En el ajuste con más de una variable confusora se utilizó regresión logística cuyo objetivo fue encontrar OR además del IC de 95%.

RESULTADOS

Se revisaron 136 expedientes de pacientes con FPI de la Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón del INER en un periodo que comprendió de 1993 a 1997. Fueron 83 pacientes (61%) de sexo masculino y 53 del femenino (39%). El promedio de edad fue de 60 ± 14 años, la glicemia en sangre fue de 102 ± 27 mg/dL, el IMC fue de 23.6 ± 4 (Tabla I), la capacidad vital forzada (CVF) en % del predicho fue de 56 ± 21 , el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEF₁) de 59 ± 25 , PaO₂ de 46 ± 12 mmHg y PaCO₂ de 34 ± 5 mmHg. De los 53 pacientes con NH, 44 fueron mujeres y 9 hombres, con edad promedio de 50 ± 15 , el promedio de la glicemia en sangre fue de 93 ± 23 mg/dL, el IMC fue de 23.8 ± 4 , la CVF (% del predicho) de 49 ± 19 , VEF₁ de 51 ± 19 , PaO₂mmHg de 48 ± 14 y PaCO₂ de 33 ± 3 mmHg. Los 263 pacientes con CP tuvieron una edad promedio de 58 ± 14 años, 116 pacientes mujeres y 147 hombres, el promedio de la glicemia en sangre fue de 100 ± 28 mg/dL, el IMC de 24 ± 4 , la CVF (% del predicho) de 78 ± 24 , VEF₁ 67 ± 24 , PaO₂ de 59 ± 11 mmHg y PaCO₂ de 35 ± 6 mmHg (Tabla II).

En el grupo de FPI, 29 pacientes tuvieron DM2 que correspondió al 21.3%, 18 hombres y 11 mujeres; únicamente 3 pacientes fueron de nivel socioeconómico alto. Los pacientes con NH, 4 (7.5%) tenían diabetes, 3 mujeres y 1 hombre, sólo un paciente fue de nivel socioeconómico alto. Los pacientes con CP, 25 (9.5%) tuvieron diabetes, 12 mujeres y 13 hombres, y 3 de ellos fueron clasificados en el nivel socioeconómico alto.

La prevalencia de la DM2 en la FPI mostró diferencias significativas con la NH (OR 3.3 con IC 95% de 1.1-9.6) y con el CP (OR 2.5 con IC 95% de 1.4 - 4.6) y no fue significativa entre NH y CP. Las pruebas funcionales respiratorias no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con FPI y NH. La com-

Tabla I. Características basales de los pacientes.

	FPI*	CP†	NH§
Edad	60 ± 14	58 ± 14	50 ± 15
Género masculino	83/136	147/263	9/53
DM2	29/136	25/263	4/53
NSA	3/136	3/263	1/53
Obesidad IMC [¶] > 27	1/136	3/263	1/53

* FPI: Fibrosis pulmonar idiopática

† CP: Cáncer pulmonar

§ NH: Neumonitis por hipersensibilidad

^{||} NSA: Nivel socioeconómico alto[¶] IMC: Índice de masa corporal**Tabla II.** Parámetros funcionales respiratorios.

	FPI*	CP†	NH§
FVC%	56 ± 21	[¶] 78 ± 24	49 ± 19
FEV ₁ %	59 ± 25	67 ± 24	51 ± 19
PaO ₂	46 ± 12	59 ± 11	48 ± 14
PaCO ₂	34 ± 5	35 ± 6	33 ± 3

* FPI: Fibrosis pulmonar idiopática

† CP: Cáncer pulmonar

§ NH: Neumonitis por hipersensibilidad

^{||} % del predicho[¶] p < 0.05 FPI/CP y HP/CP

paración funcional de la FPI y la NH con el CP presentó diferencias significativas pues en los pacientes con cáncer, predominó el patrón obstructivo con PaCO₂ discretamente elevada.

El análisis de las condiciones que están relacionadas con la diabetes y que pueden actuar como confusores, como la obesidad, interpretada por un aumento del IMC ≥ 27 , en los pacientes diabéticos con FPI, sólo uno fue obeso (OR 0.81 con IC 95% de 0.09-7.4). Para el grupo de NH solamente un paciente presentó obesidad (OR 8.57 con IC 95% de 0.48-152.6) y para el grupo de cáncer, 3 de ellos (OR 2.3 con IC 95% de 0.58-9.5). Fueron 23 pacientes con FPI y diabetes de nivel socioeconómico bajo (OR 1.5 con IC 95% de 0.32-7.53), 3 del grupo de NH (OR 0.53 con IC 95% de 0.42-6.6) y para CP, 22 pacientes (OR 0.53 con IC 95% de 0.42-6.6).

Con respecto al género de los pacientes diabéticos, fueron 13 mujeres en el grupo de FPI (OR 1.5 con IC 95% de 0.32-7.53), para el gru-

po de NH, 3 mujeres (OR 0.53 con IC 95% de 0.42-6.6) y para el grupo con cáncer, 13 (OR 0.86 con IC 95% de 0.23-3.1). La edad y diabetes no mostraron asociación estadísticamente significativa entre los tres grupos (FPI, OR 2.01 con IC 95% de 0.24-16.6; NH, OR 0.52 con IC 95% de 0.032-2.08 y CP OR 1181 con IC 95% de 0.03-1.3). Los pacientes con FPI y CP eran mayores de 40 años (Tabla III).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La FPI es una enfermedad que produce gran incapacidad funcional pulmonar, con alta mortalidad, estimada en más del 50% en los tres primeros años después del diagnóstico, con poco conocimiento sobre los factores etiológicos involucrados en la enfermedad.

En México, la prevalencia de la DM2 en población abierta reporta cifras discrepantes que van del 1.7%, hasta el 8%¹⁹. Se estima que con los nuevos criterios de clasificación de la DM2, ésta se encuentre alrededor de un 10%. Los reportes internacionales también muestran cifras con variación en la prevalencia, considerándose alrededor del 10% y se describe que esta variación depende de factores geográficos, culturales y económicos^{5,6}.

269

Tabla III. Índice de riesgo de diabetes mellitus y FPI.

Variable	Enfermedad	Índice de riesgo	95% de índice de confiabilidad
DM2	*FPI/NH [‡]	3.3	1.1-9.6
	FPI/CP [§]	2.5	1.4-4.6
NS (alto/bajo)	FPI/NH	1.5	0.32-7.53
	FPI/CP	0.53	0.42-6.6
Obesidad	FPI/NH	8.57	0.48-152.6
[¶] IMC > 27	FPI/CP	2.3	0.58-9.5
Género M/F	FPI/NH	0.53	0.42-6.6
	FPI/CP	0.86	0.23-3.1
Edad	FPI/NH	0.52	0.032-2.08
> de 40 años	FPI/CP	1181	0.03-1.3

* FPI: Fibrosis pulmonar idiopática

[‡] NH: Neumonitis por hipersensibilidad[§] CP: Cáncer pulmonar^{||} NS: Nivel socioeconómico[¶] IMC: Índice de masa corporal

En un estudio preliminar que realizamos en el INER⁷, encontramos que la prevalencia de DM2 en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial fue arriba del 17%, cifra mayor que lo reportado en población abierta, y los hallazgos evidenciaron que existía una tendencia a incrementarse en pacientes con FPI. Recientemente, en Japón, Tatsuji Enomoto y colaboradores reportaron que la prevalencia de DM2 en FPI fue del 32.7%, comparado con pacientes sin patología pulmonar, cuya prevalencia fue del 11.4% con un riesgo de DM2 para FPI de 4.06 (IC 95% de 1.8-9.15)⁸.

En esta investigación, después de una selección cuidadosa de los pacientes con criterios claros de FPI, confirmamos una prevalencia de DM2 del 21.3%. Estos resultados muestran una prevalencia del doble de lo reportado en población abierta y en pacientes japoneses sin patología pulmonar. Sin embargo, la prevalencia en nuestros pacientes fue menor en un 11.4% a lo referido por Tatsuji Enomoto.

Se esperaba que el comportamiento de la DM2 en pacientes con NH fuera similar al encontrado en FPI, ya que el sustrato clínico funcional y, en cierta medida el patológico, es similar; sin embargo, no fue así ya que la prevalencia fue de 7.5%, menor a lo reportado en población abierta y totalmente diferente de la FPI.

En los pacientes con CP la prevalencia fue de 9.5%, cifras similares con la población abierta y menor a la FPI. La prevalencia entre la FPI, NH y CP presentaron diferencias estadísticamente significativas (OR 3.3 con IC 95% de 1.1-9.6) entre FPI y NH y contra CP (OR 2.5 con IC 95% de 1.4-4.6) lo que muestra, contundentemente, que en nuestra población es más frecuente la diabetes en FPI.

Se ha descrito que, en población abierta, la diabetes se presenta con mayor frecuencia en mujeres. Los pacientes con NH fueron principalmente mujeres, lo que genera un sesgo de género ya que la relación mujeres/hombres fue de 4.3, por tanto pensamos que es un factor que influye para que la DM prevalezca en mujeres (3 mujeres, 1 hombre).

En los pacientes con CP la diabetes se presentó con una relación genérica similar de 1.2 hombres/mujeres, así esperábamos que, por predo-

minar el género masculino (147 hombres del total de 263 pacientes, relación de 1.7 hombres/mujeres) con esta enfermedad, hubiera una relación mayor con la encontrada; no sucedió así, ya que el comportamiento fue semejante al de la población abierta, con una tendencia a ser más frecuente en mujeres que en hombres. En el grupo de pacientes con FPI, la DM2 se presentó con mayor frecuencia en hombres, en relación con 1.6. Esta condición pudo quizás deberse a la característica de que la FPI es más frecuente en hombres, con la misma relación hombre/mujer de 1.6, o bien, que pudiera guardar una asociación relacionada con el género, como en la FPI.

El estudio de otros factores que se han relacionado como factores de riesgo para desarrollar DM2 y que actúan como confusores son, entre otros, la obesidad (donde se considera al paciente como obeso cuando tiene un IMC mayor a 27). Se ha descrito también que la DM2 es más frecuente en las personas mayores —factor edad—, por eso estratificamos a nuestros pacientes en menores o mayores de 40 años. Otro confusor que se consideró fue el nivel socioeconómico, ya que se ha referido que la DM2 es más frecuente en las personas de nivel socioeconómico bajo, por el tipo de alimentación rica en hidratos de carbono. El modelo de regresión logística donde se incluyó la obesidad en pacientes con FPI no presentó diferencias estadísticamente significativas, pues la mayoría de los pacientes eran delgados, con IMC menor a 27 (OR 1.9 IC 95% de 0.93-4.1), al igual que en los pacientes con CP (OR 1.2 IC 95% de 0.502-3.181) y NH (OR 2.7 IC 95% de 0.24-30). La edad tampoco influyó en el diagnóstico de diabetes (OR 1.45 IC 95% de 0.530-3.98) entre los pacientes con FPI y CP ya que en ambos grupos la mayoría de los pacientes eran mayores de 40 años. A pesar de que los pacientes con NH eran más jóvenes que los otros dos grupos, no se encontró tampoco diferencia estadísticamente significativa con este grupo.

Con el trabajo inicial que realizamos, donde se presentaba una prevalencia elevada de diabéticos, en un grupo de pacientes con diversas enfermedades intersticiales y los resultados del grupo japonés de Tatsuji Enomoto, se encontró una alta prevalencia de diabéticos en FPI, así se

confirma que también en México existe una asociación entre la DM2 y la FPI. Estos resultados preliminares obligan a desarrollar líneas de investigación para tratar de esclarecer si esta asociación se pudiera deber a factores genéticos relacionados¹⁹, o al consumo regular de algún medicamento específico para la diabetes, o bien, por deterioro vascular pulmonar debido a la diabetes²⁰⁻²³.

Existe una clara asociación entre la DM2 y la FPI en México, con una prevalencia de DM2 del 21.3% en pacientes con FPI; en contraste, la prevalencia de DM2 en pacientes con NH es muy baja.

REFERENCIAS

1. Raghu G. *Idiopathic pulmonary fibrosis. A rational clinical approach*. Chest 1987;92:148-154.
2. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. *The epidemiology of interstitial lung diseases*. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:967-972.
3. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R, Sánchez M, Carrillo G, Selman M, et al. *Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeders lung compared to those with usual interstitial pneumonia*. Am Rev Respir Dis 1993;148:49-53.
4. Baumgartner BK, Samet MJ, Coultas BD, Stidley ACh, Hunt CW, Colby VT, et al. *Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: A multicenter case-control study*. Am J Epidemiol 2000;152:307-315.
5. Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras L. *Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study*. Diabetes Res Clin Pract 1999;43:33-40.
6. Drivsholm T, Ibsen H, Schroll M, Davidsen M, Borch-Johnsen K. *Increasing prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among 60-year-old Danes*. Diabet Med 2001;18:126-132.
7. Suárez T, Carrillo G, Contreras E, Selman M. *Increase prevalence of diabetes mellitus in patients with interstitial lung disease (abstract)*. Am J Respir Crit Care Med 2000; 61:A829.
8. Tatsuji E, Jiro U, Arana A, Takashi N, Shoji K. *Diabetes mellitus may increase risk for idiopathic pulmonary fibrosis*. Chest 2003;123:2007-2011.
9. American Thoracic Society/European Respiratory Society International. *Multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias*. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:277-304.
10. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD, et al. *The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease. A prospective study*. Chest 1999; 116:1168-1174.
11. Christiani DC. *Smoking and the molecular epidemiology of lung cancer*. Clin Chest Med 2000;21:87-93.
12. Barbone F, Bovenzi M, Cavallieri F, Stanta G. *Cigarette smoking and histologic type of lung cancer in men*. Chest 1997;112:1474-1479.
13. Smith RA, Glynn TJ. *Epidemiology of lung cancer*. Radiol Clin North Am 2000;38:453-470.
14. Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S, Demers R, Kalemkerian GP. *Lung cancer in young patients: analysis of a surveillance, epidemiology, and end results database*. J Clin Oncol 1998;16:651-657.
15. *Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care 1997;20:1183-1197.
16. Gavin JR. *New classification and diagnostic criteria for diabetes mellitus*. 3rd. Clin Cornerstone 1998;1:1-12.
17. Chen KT, Chen CJ, Gregg EW, Engelgau MM, Narayan KM. *Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Taiwan: ethnic variation and risk factors*. Diabetes Res Clin Pract 2001;51:59-66.
18. Ness J, Nassimiha D, Fera MI, Aronow WS. *Diabetes mellitus in older African-Americans, Hispanics, and whites in an academic hospital-based geriatrics practice*. Coron Artery Dis 1999;10:343-346.
19. Zubirán S, Chávez A. *Epidemiological study of diabetes in Mexico City*. Rev Invest Clin 1964;16:367-383.
20. Camarena A, Juárez A, Mejía M, Estrada A, Carrillo G, Falfán R, et al. *Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in pigeon breeder's disease*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1528-1533.
21. Kodolova IM, Lysenko LV. *Morphological changes in the lung blood vessels in diabetes mellitus*. Arkh Pathol 1979;41:31-36.
22. Matsubara T, Hara F. *The pulmonary function and histopathological studies of the lung in diabetes mellitus*. Nippon Ika Daigaku Zasshi 1991;58:528-536.
23. Sandler M. *Is the lung a 'target organ' in diabetes mellitus?* Arch Intern Med. 1990;150:1385-1388.

Correspondencia:

Dr. José Guillermo Carrillo Rodríguez,
Unidad de Enfermedades Intersticiales
del Pulmón. Instituto Nacional de
Enfermedades Respiratorias. Calzada de
Tlalpan 4502, colonia Sección XVI,
México, DF., 14080. Teléfono: 5666
4539, extensión 276.
e-mail: memo2carrillo@hotmail.com