

# El impacto de la diabetes *mellitus* tipo 2 en la prevalencia de enfermedades respiratorias en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

MA. CECILIA GARCÍA-SANCHO F.\*

MANUEL CASTILLEJOS LÓPEZ\*

MA. DEL ROSARIO FERNÁNDEZ PLATA\*

MA. GUADALUPE FABIÁN SAN MARTÍN†

LUZ MARÍA TORRES-ESPÍNDOLA‡

\* Departamento de Investigación en Tuberculosis, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

† Departamento de Síndrome Metabólico y Enfermedades Respiratorias, INER.

‡ Departamento de Genética, Instituto Nacional de Pediatría.

Trabajo recibido: 19-X-2007; aceptado: 29-XI-2007.

**RESUMEN**

**Antecedentes:** La carga de enfermedades respiratorias asociada a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no está bien caracterizada. Nuestro objetivo fue determinar la frecuencia de enfermedades respiratorias en pacientes adultos con y sin DM2.

**Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de la base de datos de los egresos hospitala-

**Palabras clave:**rios ocurridos en el Instituto Nacional de Diabetes mellitus Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío tipo 2, infecciones Villegas durante el periodo de 1999 a respiratorias, prevalencia, VIH, tuber- 2006. Los pacientes fueron clasificados como DM2 si tenían el diagnóstico de culosis pulmonar. DM2 en la lista de diagnósticos de egre-

**Key words:** Dia- s; los diagnósticos respiratorios fueron betes mellitus, clasificados de acuerdo con la Clasifica- HIV, pulmonary ción Internacional de las Enfermedades. tuberculosis, prev- La prevalencia se calculó con el número alence, respiratory total de egresos de pacientes con una infections. condición dada, entre el total de egresos durante el mismo periodo. Los pacientes

con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fueron analizados por separado.

**Resultados:** Se observaron 25,925 egresos en pacientes VIH negativos. La prevalencia de DM2 fue de (1,430/25,925) 5.5%. En 1,011 pacientes VIH positivos, la prevalencia de DM2 fue de (5/1,011) 0.5% ( $p < 0.0001$ ). Entre VIH negativos, la prevalencia de enfermedades infecciosas en pacientes con

**ABSTRACT**

**Background:** The burden of respiratory diseases associated to type 2 diabetes mellitus (DM2) is not well known. Our objective was to determine the frequency of respiratory diseases in adult patients with and without DM2.

**Method:** A retrospective analysis of database for discharged patients from the INER during 2005 was done. Patients were classified as DM2 if they had the diagnosis of DM2 in the discharge diagnosis list. The main respiratory diagnoses were classified according to The International Classification of Diseases. Prevalence was calculated using the number of discharges with the disease as numerator and the total number of discharges during the same period as denominator. Subjects with HIV infection were analyzed separately.

**Results:** Prevalence of DM2 in HIV negative patients  $\geq 18$  years old was (1,430/25,925) 5.5% vs. (5/1,011) 0.5% in HIV positive patients. Prevalence of infectious diseases in patients with and without DM2 patients was: pulmonary tuberculosis (PTb) 13.1% vs. 3.5%, OR = 4.1, (95% CI 3.4-4.9),  $p < 0.0001$ ; tuberculosis sequelae 3.9% vs. 2.8%, OR = 1.3 (95% CI 1.02-1.8),  $p = 0.02$  and non specified pneumonia 10.5% vs. 5.7%, OR = 1.9 (95% CI 1.6-2.3),  $p < 0.0001$ . The attributed population risk for infectious diseases due to DM2 in HIV negative patients was 45%. The risk of PTb was also higher in

259

y sin DM2 fue: tuberculosis pulmonar (TBp) 13.1% vs. 3.5%, RM = 4.1, (IC95% 3.4-4.9),  $p < 0.0001$ ; secuelas de TBp 3.9% vs. 2.8%, RM = 1.3 (IC95% 1.02-1.8),  $p < 0.02$  y neumonía no especificada 10.5% vs. 5.7%, RM = 1.9 (IC95% 1.6-2.3),  $p < 0.0001$ . El riesgo poblacional atribuible para las enfermedades infecciosas debido a DM2 fue de 45%. En VIH positivos la TBp fue también más frecuente entre pacientes con DM2 ( $p = 0.1$ ). No se observaron diferencias en la prevalencia de enfermedades respiratorias no infecciosas en VIH negativos y positivos. Las enfermedades respiratorias infecciosas fueron significativamente más frecuentes en pacientes con DM2.

**Conclusiones:** Es probable que el control de la DM2 reduzca las tasas de hospitalización potencialmente evitables en los hospitales de tercer nivel.

HIV positive patients with DM2. There were no differences in noninfectious respiratory diseases among negative and positive HIV patients. Respiratory infectious diseases were more frequent in DM2 patients.

**Conclusions:** DM2 control can reduce potentially avoidable admission rates at third level hospitals.

## INTRODUCCIÓN

260

La Organización Mundial de la Salud (OMS) anticipa un incremento en la prevalencia de la diabetes *mellitus* (DM) debido a la mejoría en las técnicas diagnósticas de la enfermedad, a la mayor sobrevida de los pacientes con DM, al incremento de la obesidad y, en los países en desarrollo, al fuerte impacto del envejecimiento de la población.<sup>1</sup> Se estima que su prevalencia mundial aumentará de 194 millones de enfermos en 2003 a 330 millones en 2030, con tres de cuatro pacientes residiendo en países en desarrollo.<sup>2</sup>

En México, la Encuesta Nacional de Salud para el año 2000 encontró una prevalencia de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) entre adultos de 8.18%.<sup>3</sup> En el mismo año, la DM2 fue la undécima causa más frecuente de hospitalización y la segunda causa más frecuente de mortalidad hospitalaria.<sup>4</sup> Las encuestas nacionales de salud de base poblacional han detectado un incremento en la prevalencia de DM2 del 25% en un periodo de siete años.<sup>4</sup> En el año 2006, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud encontró una prevalencia de DM2 diagnosticada por un médico del 7%.<sup>5</sup>

La carga de enfermedad por enfermedades respiratorias que puede ser atribuida a la DM2 no ha sido bien caracterizada. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de enfermedades respiratorias en pacientes con y sin DM2

en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER), hospital de tercer nivel en la ciudad de México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Fuente y tipo de datos

Se analizó la base de datos del archivo clínico del INER de todos los pacientes de 18 o más años egresados del primero de enero de 1999 a diciembre de 2006. Únicamente se consideró un egreso hospitalario anual para cada paciente. Fueron clasificados como con DM2 si este diagnóstico estaba presente en la lista final de diagnósticos de egreso; el resto, se clasificaron como pacientes sin DM2. Con base en la lista final de diagnósticos de cada paciente, se analizaron las enfermedades respiratorias contenidas del primero al cuarto diagnóstico utilizando la Clasificación Internacional de las Enfermedades.<sup>6</sup> Las tasas de prevalencia fueron calculadas tomando como numerador el número de enfermos egresados durante el periodo con la condición (por ejemplo de tuberculosis) y como denominador el número total de egresos durante el periodo.

Los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) fueron analizados de manera separada; la DM2 induce una inmunosupresión que es necesario evaluar de manera separada de la inmunosupresión inducida por

el VIH. Existe una asociación entre la presencia de DM2 y el riesgo de desarrollar tuberculosis (TB),<sup>7</sup> y entre la infección por VIH y el riesgo de adquirir TB. Para cumplir el objetivo del estudio de evaluar la prevalencia de enfermedades respiratorias infecciosas asociadas a DM2, se consideró hacer por separado el análisis de los datos de los pacientes con y sin infección por VIH.

### Métodos estadísticos

Se determinó la prevalencia de cada una de las enfermedades respiratorias entre los pacientes con y sin DM2. Se calcularon las razones de momios e intervalos de confianza al 95%, utilizando la prueba de Chi cuadrada o exacta de Fisher para comparar las prevalencias. La edad y los días de hospitalización fueron resumidos mediante medianas y rangos, y comparados mediante la prueba de Mann-Whitney. Se calculó el riesgo atribuible poblacional de las enfermedades infecciosas debido a DM2. Los datos se analizaron en el paquete estadístico de STATA 9.0.

### RESULTADOS

Hubo 25,925 egresos de pacientes VIH negativos; 50.3% fueron hombres, la mediana de la

edad fue de 50 años (rango de 33-66). La prevalencia de DM2 fue de (1,430/25,925) 5.5%. La mediana de edad para los pacientes con DM2 fue de 59 años (rango de 50 a 69) en comparación con los pacientes sin DM2, con mediana de 49 años (rango de 33 a 65),  $p = 0.0001$ .

En 1,011 pacientes VIH positivos, 86.4% fueron hombres; la mediana de edad fue de 33 años (rango de 29-40). La prevalencia de DM2 fue de (5/1,011) 0.5% (en comparación con VIH negativos:  $p < 0.0001$ ). La mediana de edad para los pacientes con DM2 fue de 53 años (rango de 45 a 54) en comparación con los pacientes sin DM2 con mediana de 33 años (rango de 28 a 40)  $p = 0.002$ . En la Tabla I se muestra la prevalencia de enfermedades infecciosas respiratorias en pacientes sin infección por VIH. Entre pacientes VIH negativos, la prevalencia de tuberculosis pulmonar (TBp), de secuelas de TBp y de neumonía no especificada fue significativamente mayor entre pacientes con DM2 que entre pacientes sin DM2. La prevalencia global de enfermedades infecciosas fue de (519/1,430) 36.3% vs. (4,841/24,495) 19.8% [RM = 1.8 (IC95% 1.7-2.01),  $p < 0.0001$ ] para los pacientes con y sin DM2, respectivamente. El riesgo atribuible poblacional debido a la DM2 fue de: [(36.3 - 19.8)/36.3] 45%.

Entre los pacientes VIH positivos, la prevalencia de TBp fue mayor entre los pacientes con

261

**Tabla I.** Prevalencia de enfermedades respiratorias infecciosas en pacientes  $\geq 18$  años de edad con y sin DM2 y sin infección por el VIH que egresaron del INER de 1999 a 2006.

Enfermedad	Número de egresos con DM2 (n = 1,430) (%)	Número de egresos sin DM2 (n = 24,495) <sup>§</sup> (%)	RM (IC 95%)	p
TBp bacteriológicamente confirmada	13.1	3.5	4.1 (3.4-4.9)	$p < 0.0001$
Secuelas de TBp	3.9	2.8	1.3 (1.02-1.8)	0.02
Neumonías virales	0.13	0.06	2.1 (0.2-9.4)	0.3
Neumonías bacterianas	1.1	0.8	1.4 (0.8-2.4)	0.1
Neumonía no especificada	10.5	5.7	1.9 (1.6-2.3)	$p < 0.0001$
Bronquiectasias infectadas (no tuberculosas)	3.3	3.9	0.8 (0.6-1.1)	0.3
Abscesos pulmonares	4.3	3.9	1.1 (0.8-1.4)	0.4
Total de infecciones respiratorias <sup>II</sup>	36.3	19.8	1.8 (1.7-2.01)	$p < 0.0001$

<sup>§</sup> Prevalencia de DM2 en pacientes VIH negativos (1,430/25,925) 5.5%

<sup>II</sup> Proporción de enfermedades infecciosas atribuibles a la DM2 = 45%

DM2 en comparación con los pacientes sin DM2, pero sin significancia estadística [20.0% vs. 2.1%, RM = 11.7 (IC95% 0.2-127.3), p = 0.1]. En este grupo no se observaron otras diferencias (datos no mostrados).

La prevalencia de adenocarcinoma pulmonar, adenocarcinoma metastásico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, alveolitis alérgica extrínseca y fibrosis pulmonar, no mostró diferencias entre los pacientes con y sin DM2 (datos no mostrados).

La mediana de días de estancia hospitalaria para todas las enfermedades respiratorias infecciosas en sujetos VIH negativos, fue mayor entre los pacientes con DM2 en comparación con los pacientes sin DM2 [mediana, (rango) 15 (10-24) días vs. 10 (4-19) p < 0.0001], para el primero y segundo grupos, respectivamente. Esta diferencia no se observó entre los pacientes VIH positivos [mediana, (rango) 16 (14-30) días vs. 18 (11-28) p < 0.8], para los pacientes con y sin DM2, respectivamente.

262

## DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una prevalencia de TBp, secuelas de TBp y de neumonías bacterianas no especificadas, significativamente mayor entre pacientes con DM2 que en pacientes sin DM2 en población VIH negativa. El 45% de las infecciones que ocurrieron en los pacientes con DM2 pueden ser atribuidas a la DM2. En las enfermedades pulmonares crónicas no infecciosas no se encontraron diferencias en pacientes con y sin DM2.

El mayor riesgo de adquirir TBp entre pacientes con DM2 ha sido descrito previamente y atribuido a un efecto de la DM2 sobre la respuesta inmune. La defensa del huésped a infecciones micobacterianas está en gran medida mediada por la respuesta inmune celular y las citocinas relacionadas con la respuesta Th1, tales como  $\gamma$ -IFN e IL-12. Se ha reportado que el nivel de estas citocinas está reducido en pacientes con TBp y DM2, considerándose que esta reducción es responsable de la alta incidencia de TBp entre estos pacientes. También se ha observado que la producción de citocinas es menor en pacientes con DM2 pobremente controlada, que en sujetos con DM2 controlada.<sup>10</sup> Estos datos clínicos sugieren

que la elevada incidencia de TBp entre los pacientes con DM2 es debida a una producción reducida de citocinas relacionadas con la respuesta Th1. Se investiga actualmente si la glucosa elevada produce directamente la supresión en la respuesta inmune celular.<sup>10</sup>

La asociación clínica y epidemiológica entre DM2 y el riesgo de desarrollar TBp ha sido confirmada por varios estudios en los cuales el riesgo de adquirir TBp entre pacientes con DM2 fue 5-6 veces más alto que en pacientes sin DM2.<sup>7</sup> Las comparaciones entre las características de pacientes con TBp con y sin DM han mostrado que los pacientes con TBp y DM son de mayor edad, con elevada frecuencia de lesiones en lóbulos inferiores, elevada frecuencia de afectación de lóbulos superiores e inferiores, alta frecuencia de cavidades en lóbulos inferiores y presencia de múltiples cavidades.<sup>8</sup>

Otro factor asociado a la presentación clínica de la TBp en pacientes con DM es la edad; se ha descrito un incremento progresivo de lesiones pulmonares inferiores que se incrementa con ella, mientras que la proporción de cavidades disminuye en una tendencia estable con la edad, lo que ha sido atribuido a un incremento en la presión alveolar de oxígeno en los lóbulos inferiores.<sup>9</sup>

Algunos autores han descrito una asociación entre DM y TBp con resistencia a múltiples fármacos.<sup>10</sup> Se ha observado una elevada tasa de bronquiectasias infectadas entre pacientes con DM y TBp.<sup>11</sup> Actualmente se considera que la DM2 es una enfermedad que complica el tratamiento de los pacientes adultos con TBp.

Al igual que la TBp, el riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es significativamente mayor en pacientes con DM, y la enfermedad tiene un peor pronóstico entre los pacientes con DM y NAC que entre los pacientes con NAC sola.<sup>12</sup> La presencia de otras neumonías de origen bacteriano también se ha asociado a la DM, con mayores tasas de infección entre pacientes con glucosa elevada que en aquéllos con glucosa baja.<sup>13</sup>

La existencia de abscesos pulmonares atípicos también ha sido descrita en pacientes con DM.<sup>14</sup> Se sabe que el pobre control metabólico en pacientes con DM promueve la supuración pulmonar aguda, que tiene un curso grave en el 46% de los casos.<sup>15</sup>

En este estudio analizamos por separado a los pacientes con y sin infección por VIH, decisión justificada por varios motivos. En primer lugar, el tipo de enfermedades respiratorias infecciosas es distinto entre personas con y sin infección por VIH. En un estudio reciente realizado en China, las infecciones oportunistas pulmonares que se presentaron con mayor frecuencia entre pacientes con infección por VIH fueron la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (31.7%), TB (21.2%), micosis sistémicas (15.4%), herpes (12.5%) y otras infecciones respiratorias (6.7%).<sup>16</sup> En un estudio realizado en el INER en el año 2003 en 1,182 pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, las enfermedades neumológicas que se observaron más frecuentemente fueron: neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (55.2%); neumonía bacteriana, insuficiencia respiratoria y neumopatía (21.7%) y en tercer lugar, la TBp activa o secuelas de ella (18.9%), las cuales son enfermedades infecciosas que no son observadas en sujetos inmunocompetentes.<sup>17</sup>

Por otra parte, en la literatura que evalúa distintos aspectos de la enfermedad tuberculosa, la infección por VIH es un factor que debe y es controlado en el análisis. Tanto la DM2 como la infección por VIH son motivos de inmunosupresión en los pacientes, por lo que ambas aumentan el riesgo de desarrollar TB. Las características clínicas y epidemiológicas de la TB son diferentes en pacientes con DM2 o infección por VIH.

Actualmente, la frecuencia de TB en pacientes con DM2 está aumentando. En estos pacientes, la TB es encontrada en etapas avanzadas con periodos de síntomas muy breves. En resumen, en pacientes con DM2 y TB, la TB progresó rápidamente.<sup>18</sup> En pacientes con etapas tempranas de infección por VIH, la TB tiene la misma presentación clínica que en VIH negativos, pero en etapas tardías se encuentra más frecuentemente la TB extrapulmonar o diseminada.<sup>19</sup> Así, los agentes etiológicos y las formas clínicas de las infecciones respiratorias son diferentes en pacientes con y sin infección por VIH.

A diferencia de otros estudios epidemiológicos que han mostrado una frecuencia mayor de algunas enfermedades respiratorias crónicas en pacientes con DM2, tales como la fibrosis pulmonar idiopática,<sup>20,21</sup> no observamos esta asociación.

La prevalencia de DM2 entre todos los pacientes egresados durante el periodo de estudio fue de 5.7% en población VIH negativa y de 0.5% entre los egresados VIH positivos. Las enfermedades infecciosas respiratorias fueron significativamente más frecuentes entre pacientes con DM2. En Japón, la incidencia de enfermedades respiratorias en pacientes con DM es más del 50% al momento de la muerte.<sup>22</sup> La DM2 es una de las enfermedades que complica actualmente el tratamiento de pacientes con enfermedades respiratorias. En el futuro, será posible hacer intervenciones a nivel de atención primaria para reducir las tasas de hospitalización en hospitales de tercer nivel.<sup>23</sup>

**Limitaciones del estudio.** Es un estudio preliminar, exploratorio, realizado para evaluar la asociación entre DM2 y enfermedades respiratorias utilizando un diseño de corte transversal. La prevalencia de la DM2 y de las enfermedades respiratorias fueron evaluadas simultáneamente por lo que se desconoce si la DM2 precedió a las infecciones respiratorias. Aunque el diagnóstico de enfermedades respiratorias fue determinado con base al cuadro clínico, métodos de imagen, laboratorio de microbiología, histopatología, etc., se desconoce cómo fue determinado el diagnóstico de DM; éste podría haber sido referido por el paciente o realizado por un médico de fuera o dentro del INER. En este estudio estamos presentando los resultados del análisis del diagnóstico principal de cada paciente; sin embargo, nosotros analizamos todos los diagnósticos de cada paciente. No se observaron asociaciones entre cuatro enfermedades pulmonares crónicas no infecciosas (cáncer pulmonar, EPOC, asma y fibrosis pulmonar) y las enfermedades infecciosas mostradas en la Tabla I. De esta manera, el análisis de los datos podría explicar, que a diferencia de otros estudios, no encontramos diferencias en la prevalencia de enfermedades crónicas entre pacientes con y sin DM2. Las razones de momios de prevalencia reportados en este estudio fueron medidas de asociación que no fueron ajustadas por el tiempo de evolución de la DM2. Más que hacer un intento de identificar factores pronóstico, el objetivo de este estudio fue hacer una descripción inicial de las enfermedades respiratorias en pacientes hospitalizados en un centro de ter-

cer nivel, con y sin DM2. Finalmente, este estudio incluyó únicamente población hospitalaria; se sabe que las personas con comorbilidades tienen mayor probabilidad de ser hospitalizadas. En nuestro estudio, 37.8% de los pacientes tenían solamente un diagnóstico y 62.2% dos o más.

## REFERENCIAS

1. Fagot-Campagna A, Bourdel-Marchasson I, Simon D. *Burden of diabetes in an aging population: prevalence, incidence, mortality, characteristics and quality of care*. Diabetes Metab 2005;31 Spec No 2:5S35-5S52.
2. World Health Organization. *The World Health Report: Today's challenges*. (<http://www.who.int/whr/2003/en>). Geneva, World Health Organization.
3. Aguilar-Salinas CA, Velazquez Monroy O, Gomez-Perez FJ, et al; Encuesta Nacional de Salud 2000 Group. *Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico: Results from a large population-based nationwide survey*. Diabetes Care 2003;26:2021-2026.
4. Rull JA, Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Ríos-Torres JM, Gómez-Pérez FJ, Olaiz G. *Epidemiology of type 2 diabetes in Mexico*. Arch Med Res 2005;36:188-196.
5. Secretaría de Salud. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006*. Disponible en: [www.todoendabetes.org/diabe2/pdf/ensanut2006.pdf](http://www.todoendabetes.org/diabe2/pdf/ensanut2006.pdf)
6. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. 10th Revision, version for 2007. Disponible en: <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>
7. Ponce de León A, Garcia-Garcia M de L, Garcia-Sancho MC, et al. *Tuberculosis and diabetes in southern Mexico*. Diabetes Care 2004;27:1584-1590.
8. Perez-Guzman C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Salazar-Lezama MA, Vargas MH. *Atypical radiological images of pulmonary tuberculosis in 192 diabetic patients: a comparative study*. Int J Tuberc Lung Dis 2001;5:455-461.
9. Perez-Guzman C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Vargas MH. *Progressive age-related changes in pulmonary tuberculosis images and the effect of diabetes*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1738-1740.
10. Bashar M, Alcabe P, Rom WN, Condros R. *Increased incidence of multidrug-resistant tuberculosis in diabetic patients on the Bellevue Chest Service, 1987 to 1997*. Chest 2001;120:1514-1519.
11. Ismail Y. *Pulmonary tuberculosis-a review of clinical features and diagnosis in 232 cases*. Med J Malaysia 2004;59:56-64.
12. Falguera M, Pifarre R, Martin A, Sheikh A, Moreno A. *Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus*. Chest 2005;128:3233-3239.
13. Segado Soriano A, Lopez Gonzalez-Cobos C, Granda Martin MJ, Villalba Garcia M, Gil Gonzalez J, Farfan Sedano A. *Infectious pathology in diabetic patients cared for in an emergency department*. An Med Intern 1999;16:3-7.
14. Komatsu K, Kanda T. *Atypical lung abscess occurring in an elderly female suffering from diabetes mellitus-a case report*. Kansenshogaku Zasshi 1997;71:260-263.
15. Bykov VP, Piir NG. *Acute abscesses and gangrene of the lungs in patients with diabetes*. Klin Med (Mosk) 1990;68:76-78.
16. Wang XC, Huang XJ, Zhang T, et al. *The characteristics of opportunistic infections in 181 HIV/AIDS patients in China*. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2007;46:379-382.
17. García Sancho MC, Pérez GLE, Franco MF, Reyes TG. *Infecciones oportunistas pulmonares en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1991-2001*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2003;16:6-10.
18. Yamagishi F. *The clinical features for tuberculosis in compromised hosts*. Kekkaku 2006;81:631-638.
19. API Consensus Expert Committee. *API TB Consensus Guidelines 2006: Management of pulmonary tuberculosis, extra-pulmonary tuberculosis and tuberculosis in special situations*. J Assoc Physicians India 2006;54:219-234.
20. Enomoto T, Usuki J, Azuma A, Nakagawa T, Kudoh S. *Diabetes mellitus may increase risk for idiopathic pulmonary fibrosis*. Chest 2003;123:2007-2011.
21. Usuki J, Enomoto T, Azuma A, Matsuda K, Aoyama A, Kudoh S. *Influence of hyperglycemia to the severity of pulmonary fibrosis*. Chest 2001;120(1 Suppl):71-73.
22. Asanuma Y, Fujiya S, Ide H, Agishi Y. *Characteristics of pulmonary function in patients with diabetes mellitus*. Diabetes Res Clin Pract 1985;1:95-101.
23. Saxena S, George J, Barber J, Fitzpatrick J, Majeed A. *Association of population and practice factors with potentially avoidable admission rates for chronic diseases in London: cross sectional analysis*. J R Soc Med 2006;99:81-89.

### Correspondencia:

Dra. Ma. Cecilia García Sancho  
Figueroa,  
Jefe del Departamento de  
Investigación en Tabaquismo.  
Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias Ismael Cosío Villegas.  
Calzada de Tlalpan 4502, colonia  
Sección XVI. México, DF., 14080.  
Teléfono: 56-66-45-39, extensión  
238, fax: 56-65-46-23  
Correo electrónico:  
[mcegarcia@iner.gob.mx](mailto:mcegarcia@iner.gob.mx)