

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UPAO

**ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA COMO
FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR: ALEE JONHSON SAAVEDRA SANCHEZ

ASESOR: MANUEL NUÑEZ LLANOS

TRUJILLO – PERÚ

2018

MIEMBROS DEL JURADO

**Dr. ALBINEZ PÉREZ, JULIO
PRESIDENTE**

**Dr. PLASENCIA ANGULO, WILLY
SECRETARIO**

**Dr. IBAÑEZ RELUZ, MIGUEL
VOCAL**

DEDICATORIA

En primer lugar, a Dios por brindarme fortaleza, sabiduría, salud para culminar estos años de estudio y guía en cada momento de mi vida.

A mi Padre Sabino y Madre Jesús por enseñarme los valores principales para mi formación profesional.

A mis Hermanas Katty y Doany por su amor y preocupación, mis sobrinas Renata y Rafaela para que este trabajo sea fuente de su inspiración futura y puedan plasmar el caudal del conocimiento y experiencia que irán adquiriendo en el transcurso de sus vidas.

AGRADECIMIENTO

*A Dios, mi familia y todos aquellos que me
brindaron su apoyo incondicional*

*A mi asesor Dr. Manuel Núñez Llanos por
su ayuda y orientación en la realización
de este trabajo de investigación*

*A mis profesores que me enseñaron por
ser cada vez mejor.*

INDICE

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
INDICE	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
I. INTRODUCCION.....	1
1.1. Justificación.....	5
1.2. Planteamiento del problema.....	5
1.3. Objetivos	5
1.4. Hipótesis	6
II. MATERIAL Y MÉTODOS	7
2.1. Material	7
2.2. Criterios de selección.....	7
2.3. Muestra	8
2.4. Diseño.....	9
2.5. Variables y escalas de medición	10
2.6. Definiciones Operacionales.....	11
2.7. Proceso de captación de información	12
2.8. Análisis e interpretación de la información	12
2.9. Aspectos éticos	13
III. RESULTADOS	14
IV. DISCUSIÓN.....	18
V. CONCLUSION.....	21
VI. SUGERENCIAS	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	23

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 308 pacientes, atendidos en consultorio externo de servicio de medicina interna del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2010 – 2017, que cumplían con los criterios de selección. Se aplicó la prueba de chi cuadrado y el cálculo del odds ratio.

RESULTADOS: La frecuencia de Enfermedad Pulmonar obstructiva crónica fue de 54.5 % en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Un total de 154 diabéticos conformaron el grupo de casos y 154 No diabéticos conformaron los controles. El análisis identificó a la edad $p < 0,010$; al género (OR: 0,598; IC 95% [0,378-0,946]; $p=0,027$; Grados de EPOC (OR: 1; IC95% [0,64-1,567]; $p = 0,36$); Hipertensión arterial (OR: 4,30; IC 95% [2,77-6,68]; $p=0,001$); IMC (OR: 1,95; IC95% [1,21-3,17]; $p = 0,360$; Tiempo de enfermedad (OR:33,98; IC95% [13,68-83,37]; $p=0,001$; Antecedentes de enfermedad (OR:8;906 IC 95% [5,083- 15.606]; $p = 0,001$)

CONCLUSIONES: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Palabras claves: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, factores de riesgo, diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if chronic obstructive pulmonary disease is a risk factor for type 2 diabetes mellitus in patients of the Regional Teaching Hospital of Trujillo

MATERIAL AND METHOD: An analytical, observational, retrospective study of cases and controls was carried out. The study population consisted of 308 patients, attended in the outpatient service of internal medicine of the Regional Teaching Hospital of Trujillo, during the period 2010 - 2017, who met the selection criteria. The chi-square test and the odds ratio calculation were applied.

RESULTS: The frequency of chronic obstructive pulmonary disease was 54.5% in patients with type 2 diabetes mellitus. A total of 154 diabetics made up the group of cases and 154 non-diabetics formed the controls. The analysis identified at age $p < 0.010$; gender (OR: 0.598, 95% CI [0.378-0.946], $p = 0.027$, COPD scores (OR: 1, 95% CI [0.64-1.567], $p = 0.36$), arterial hypertension (OR: 4.30, 95% CI [2.77-6.68], $p = 0.001$), BMI (OR: 1.95, 95% CI [1.21-3.17]; $p = 0.360$; Time of illness (OR: 33.98; 95% CI [13.68-83.37]; $p = 0.001$; History of disease (OR: 8; 906 CI 95% [5,083- 15,606], $p = 0.001$).

CONCLUSIONS: Chronic obstructive pulmonary disease is a risk factor for type 2 diabetes mellitus in patients of the Regional Teaching Hospital of Trujillo.

KEY WORDS: Chronic obstructive pulmonary disease, risk factors, type 2 diabetes mellitus.

I. INTRODUCCION

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad inflamatoria progresiva del pulmón caracterizada por bronquitis crónica y enfisema, aumentando su prevalencia a nivel mundial, los síntomas principales; son la disnea, progresiva, sibilancia y tos. El tabaquismo y la exposición a biomasa son los principales riesgos disminuyendo la saturación de oxígeno cuando el paciente está expuesto a ambos factores, los principales marcadores inflamatorios son la interleucina IL-6, IL-8, TNF- α y fibrinógeno siendo este último marcador de severidad y mortalidad, hay diferentes fenotipos de EPOC, enfisematoso, bronquitis crónica y el mixto, es posible que el humo de exposición a biomasa tiene menos efecto lesivo sobre el tabaco (1-2-3)

La exposición por largo tiempo en los hogares a biocombustible se asocia a un patrón de obstrucción más grave en las pruebas de espirometría que a cocinar a gas. Más de 10 ocupaciones están relacionadas con esta enfermedad. Las infecciones respiratorias recurrentes en la infancia demostrado estar asociado con el desarrollo de EPOC en adultos (4-5)

La inflamación en la EPOC puede inducir cambios fisiológicos que eventualmente deterioran la salud. La proteólisis de la elastina produce una reducción en el componente elástico en los pulmones, y resulta en un acortamiento de la vía aérea con la disminución de la ventilación en los pulmones (6-7-8).

La remodelación fibrótica de las vías respiratorias condiciona el estrechamiento de las mismas con depósito de células epiteliales alveolares, bronquiolares y apoptosis capilar pulmonar como enfisema y características fisiológicas como disminución de la superficie área de alvéolos para intercambio gaseoso y circulación de ventilación, siendo la limitación a los flujos espiratorios y acumulaciones de células inflamatorias. (9-10).

Para su diagnóstico se realiza la espirometría donde el resultado FEV1/FVC < 0,70 tras la prueba broncodilatadora confirma la limitación persistente del flujo

aéreo e identifica la presencia de EPOC en pacientes con los síntomas mencionados y en su respectiva clasificación según el VEF1 como GOLD. (11)

La Diabetes Mellitus tipo 2 se caracteriza por hiperglucemia por alteración en secreción de insulina. La prevalencia se ha duplicado desde los años 80 en población adulta. El diagnóstico se caracteriza por los siguientes parámetros glucosa plasmática en ayunas es mayor a 126mg/dl o a las 2 horas después del test de tolerancia oral con glucosa 75 gr es mayor o igual a 200mg/dl, hemoglobina glucosilada (A1C) \geq % 6.5 y síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con glucosa al azar $>$ 200mg/dl. (12-13-14).

Las células β pancreáticas pueden ser dañadas por la hipoxia. Según los datos disponibles, es probable que sean diferentes las respuestas metabólicas en los tejidos a la hipoxia. Curiosamente el músculo esquelético bajo hipoxia tiene una mayor captación de glucosa y aumento de la sensibilidad de músculos esqueléticos a la insulina durante el ejercicio (15)

La hipoxia de larga duración puede afectar de manera perjudicial la sensibilidad del musculo esquelético a la insulina muscular en comparación con la hipoxia muscular aguda observada en el ejercicio. Las alteraciones en las hormonas opuestas al efecto de la insulina pueden explicar la relación entre la progresión de EPOC y la disglucemia. Con el diagnóstico de EPOC se evidencia inflamación sistémica, aumentando los niveles de citocinas pro inflamatorias como TNF- α , IL-6, PCR, así mismo el TNF- α altera el metabolismo de glucosa alterando la insulina y con posterior aparición de diabetes mellitus. Los pacientes con exacerbaciones de EPOC, mostraron un aumento de la incidencia de progresar diabetes dentro de los 10 años siguientes. (16-17-18)

También se ha implicado el factor nuclear- kB en la fisiopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus porque induce genes pro inflamatorio como el TNF- α , IL-6, provocando resistencia a la insulina (19).

Como se sabe la enfermedad pulmonar obstructiva crónica produce inflamación sistémica, implicada por el TNF- α , extendiéndose más allá del aparato respiratorio, siendo un mediador la progresión de diabetes mellitus tipo 2, esta

citocina activa al factor de transcripción nuclear NF-kB afectando al metabolismo de la glucosa (20)

La Leptina está incrementadas en pacientes con EPOC relacionado a la disminución de peso y alteración de la función pulmonar, contribuyendo a la aparición de diabetes por su acción pro inflamatoria, La hipoxia que está presente en EPOC es propia del estrés oxidativo como también es factor de riesgo para diabetes mellitus. También Apnea obstructiva del sueño coexistente con EPOC cursa con hipoxemia aumentando la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en algunas personas. En varios estudios se evaluó la asociación de EPOC y el riesgo de diabetes, los participantes del estudio fueron seguidos durante 8 años, y se encontró que la EPOC tenía un RR multivariado de 1,8 para DM de tipo 2 de nuevo inicio. (21)

Los pacientes EPOC tras 5 años de seguimiento, los sujetos con GOLD etapa 3 o 4 tienen una mayor prevalencia de diabetes mellitus, La capacidad vital forzada disminuida también aumenta el riesgo de resistencia a la insulina y diabetes mellitus (22-23)

El tratamiento farmacológico de EPOC con corticoides a largo plazo también se asociado a hiperglucemia así como hipoxemia, agravándose con la hiperglucemia posprandial, Es decir los mecanismos por el cual se incrementa el riesgo de diabetes es la inflamación sistémica con citocina pro inflamatorias, terapia prolongada de corticoides y la hipoxia. La EPOC y Diabetes mellitus comparten características relevantes en su génesis y curso. Hipoxia, insulina resistencia, el estrés oxidativo y la inflamación son la base de una patogénesis común. En la EPOC, la inflamación y el estrés oxidativo requieren un gasto de energía que exacerba la hipoxia preexistente. De forma paralela, las citocinas inflamatorias exacerban la resistencia a la insulina a través de diversos mecanismos; la función deteriorada del sustrato receptor de insulina tipo 1 (IRS-1) es un mecanismo clave y directo. Por lo tanto hay una inflamación crónica, subclínica en el antecedente de EPOC y DM. El riesgo de DM en pacientes con EPOC comenzaría por resistencia a la hipoxia y la insulina seguida de inflamación sistémica, estrés

oxidativo específicamente en las reagudizaciones del EPOC y coexistencia final de disfunción (24-25)

Feary J. et al (Norteamérica, 2010); Realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 1 204 100 pacientes; se encontró asociación significativa entre estas variables en estudio al verificar al que la frecuencia de diabetes mellitus en el grupo con EPOC fue de 13% mientras que en el grupo sin EPOC fue de solo 6%; (OR 2.04, 95% CI 1.97 a 2.12; $p < 0.001$) (26)

Almagro P, et al (España, 2012); llevaron a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 1004 pacientes los cuales procedieron de 2 muestras de 398 y 606 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica; observando que la frecuencia de diabetes mellitus en ambas series fue de 29.4 vs. 37% respectivamente (27)

Glaser S: et al (Alemania, 2015); Realizaron un estudio, por medio de una revisión sistemática de tipo metanálisis en el que se incluyeron a 14 estudios analíticos; encontrando que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con EPOC fue significativamente más elevada que en el grupo de pacientes sin EPOC ($p < 0.05$) (28)

Lee C, et al (China, 2013); Realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 16 088 pacientes con EPOC y 8044 pacientes sin esta patología; observando que la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 fue significativamente más elevada en el grupo de pacientes con EPOC (OR: 1.41, 1.23-1.63, $P < 0.001$) en relación con el grupo control (29).

Ho T, et al (China, 2017); Realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 2013 pacientes; observando que la frecuencia global de diabetes mellitus en esta muestra fue de 16%; siendo la frecuencia de esta alteración endocrinológica significativamente mayor en el grupo con EPOC [OR=1.244, IC 95% 1.010-1.532; $p < 0.05$] respecto al grupo control sin EPOC (30).

1.1. Justificación

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una frecuente causa de hospitalización en nuestra realidad sanitaria; responsable de una importante carga de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria además del costo familiar asociado a su padecimiento y del costo social que condiciona un estado de discapacidad laboral y la frecuencia de dependencia de oxígeno, en tal sentido resulta indispensable definir precozmente el riesgo de aparición de esta patología, con miras a ejercer una óptima distribución de los recursos sanitarios a fin de aplicar las estrategias de prevención y despistajes correspondiente; por tal motivo creemos necesaria la identificación de aquellos nuevos factores de riesgo para la aparición de este trastorno neumológico y habiéndose documentado la asociación con el trastorno del metabolismo glucídico propio de la diabetes mellitus; con el objetivo de determinar de manera precisa el riesgo en la población adulta y considerando que no se han encontrado investigaciones similares en nuestro medio es proponemos desarrollar el siguiente estudio:

1.2. Planteamiento del problema.

¿Es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2010 – 2017?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar si la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

- Determinar la frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2
- Comparar la frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica entre pacientes con o sin diabetes mellitus tipo 2

1.4. Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica no es factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2.

Hipótesis alterna (H_a):

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Material

Población universo: Pacientes atendidos en consultorio externo del servicio de medicina interna del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2010 – 2017.

Población de estudio: Pacientes atendidos en consultorio externa del servicio de medicina interna del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 1 de enero del 2010 – 31 de diciembre del 2017 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

2.2. Criterios de selección

Criterios de inclusión (Casos):

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Mayores de 55 años.
- Ambos sexos.
- Historias clínicas sea posible definir las variables de interés.

Criterios de inclusión (Controles):

- Mayores de 50 años.
- Ambos sexos.
- Historias clínicas sea posible definir las variables de interés.

Criterios de exclusión (casos y controles):

- Síndrome de Cushing;
- Pancreatitis aguda
- Cáncer de páncreas
- Pancreatitis crónica
- Obesidad mórbida; con feocromocitoma, con acromegalia.

2.3. Muestra

2.3.1. Unidad de Análisis: Estará constituido por cada paciente atendido en consultorio externo de medicina interna del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2010-2017 y que cumplan con los siguientes criterios de selección

2.3.2. Unidad de Muestreo: Estuvo constituido por las historias clínicas de cada pacientes atendidos en Consultorios Externos de Medicina Interna en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2010-2017 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

2.3.3. Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula para casos y controles (31)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1 - P)(r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{Promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.16$ (Ref 29)

$P_2 = 0.06$ (Ref 25)

$R: 1$

Según:

$$n = 154$$

CASOS: (Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2) = 154 pacientes

CONTROLES:(Pacientes sin Diabetes mellitus tipo 2) = 154 pacientes.

2.4. Diseño

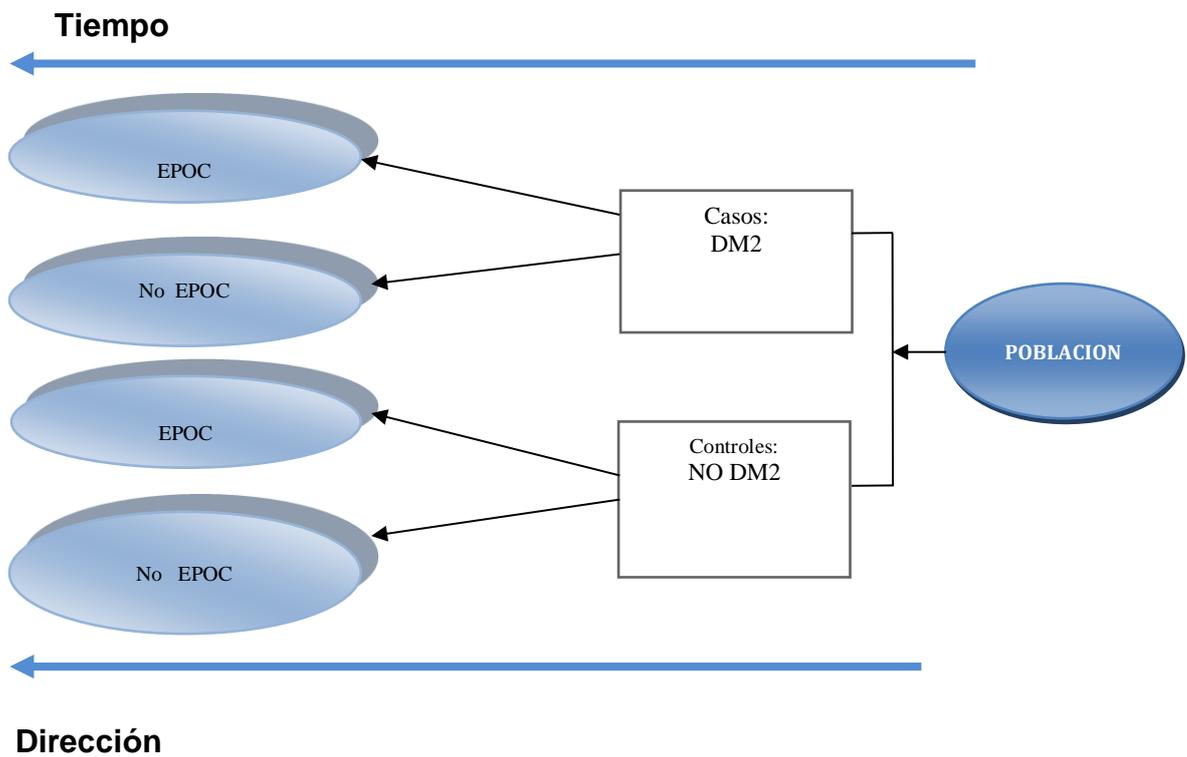
El estudio será analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

	FACTOR DE RIESGO
G1	X1
G2	X1

G1: Pacientes con Diabetes

G2: Pacientes sin Diabetes

X1: EPOC



2.5. Variables y escalas de medición

VARIABLE EXPOSICION :	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES	INDICES
EPOC	Cualitativa	Nominal	Historia clínica.	Si-No
RESULTADO Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia sérica	Si - No
COVARIABLES				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica.	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica.	Masculino-femenino
Hipertensión arterial	Cuantitativa	Razón	Presión arterial	Si – No
Índice de masa corporal	Cualitativa	Nominal	Peso y talla	Normal sobrepeso Obesidad
Grados de EPOC	Cualitativa	Ordinal	Historias clínicas	Espirometría FEV/FEV< 0.70 Leve Moderada Grave Muy grave
Tiempo de enfermedad >5 años	cuantitativo	Discreta	Historia clínica	Años
Antecedente familiar de diabetes mellitus	Cualitativo	Nominal	Historia Clínica	Si – No

2.6. Definiciones Operacionales

EPOC: Para fines del presente estudio se tomará en cuenta la valoración clínica – analítica y espirométrica realizada por el medico neumólogo especialista tratante y registrada en el expediente clínico.

Diabetes mellitus: Se verificará con el cumplimiento de alguno de los 3 criterios observando los resultados de glucemia en la historia clínica Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl, Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dl durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa con 75 gramos de glucosa, Hemoglobina glicosilada (A1C) $\geq 6.5\%$., Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con glucosa al azar ≥ 200 mg/dl.

Edad: Años de edad registrados en las Historia Clínica.

Sexo: Géneros registrados en los datos de filiación de la Historia Clínica

Hipertensión arterial: Comorbilidades registradas en los antecedentes de las historias clínicas, como hipertensión en cifras de 130 a 139 mm Hg en la presión sistólica, u 80 a 89 en la diastólica.

Índice de masa corporal: IMC como normal, sobrepeso y obesidad tipo 1 registrados en historia clínica

Grados de EPOC: Grados según clasificación de Gold, registradas en las historias clínicas.

Tiempo de enfermedad: En ambas patologías tanto para diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad pulmonar obstructiva crónica registrada en la historia clínica

Antecedente familiar de diabetes mellitus: Registrada en los datos de filiación en la historia clínica.

2.7. Proceso de captación de información

Se solicitará la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido, una vez obtenido el permiso correspondiente; ingresarán al estudio los pacientes atendidos en Consultorios Externos de Medicina Interna en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2010 - 2017 que cumplan los criterios de selección correspondientes; se acudirá al archivo de estadística del Hospital desde donde se realizará la captación de los pacientes por medio de muestreo aleatorio simple. Se acudirá al archivo de historias clínicas para acceder a las historias clínicas en físico de las cuales se extraerán los datos clínicos y paraclínicos necesarios para la identificación de las variables de interés en nuestro estudio, en cada paciente.

1. Se recogerán los datos correspondientes de las variables en estudio por la cual se incorporarán en la hoja de recolección de datos Anexo – 1
2. Se continuará llenando las hojas de recolección de datos hasta completar las muestras que se requieren para el presente estudio.
3. Con la recolección de los datos se empezará a elaborar la base de datos.

2.8. Análisis e interpretación de la información

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos utilizando el software estadístico SPSS V3.0

Estadística Descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas

Estadística Analítica:

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas. Las asociaciones serán consideradas significativas si

la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$). Dado que el estudio evaluara asociación a través de un diseño de casos y controles se calculara el odds ratio de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica respecto a diabetes mellitus. Se procedió al cálculo del intervalo de confianza al 95%.

2.9. Aspectos éticos

La presente investigación contara con la autorización del comité de Investigación del hospital regional docente de Trujillo y Ética de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) (32) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (33)

III. RESULTADOS

La tabla 1 muestra una distribución de las variables intervinientes según características sociodemográficas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 , Un total de 154 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 conformaron el grupo de casos y 154 no diabéticos conformaron los controles; el análisis de las características generales del estudio mostró que las variables asociadas a la diabetes mellitus tipo 2; fueron la edad con un promedio de $73,5 \pm 13,0$ en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ; asimismo $69,2 \pm 12,4$ en los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 ($p < 0,017$) , Género femenino predominó en este estudio con un resultado de 101 (65,58%) ; mientras que en el grupo sin diabetes mellitus tipo 2 fue de 82 (53,24%) ($p < 0,027$) , Hipertensión arterial fue predominante en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con un resultado de 100 (64,93%) y de 65 (42,20%) en los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 ($p < 0,001$), Tiempo de enfermedad mayor de 5 años obtenido en los pacientes con diabetes mellitus fue de 149(96,75%); y de 72(46,75%) sin esta patología ($p < 0,001$), y antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de casos predominó con un valor de 90 (58,44%) y en el grupo sin diabetes mellitus tipo 2 fue de 21(13,63%) ($p < 0,0001$).

La variable Índice de Masa Corporal (IMC) obtenido en el grupo de diabetes mellitus tipo 2 fue principalmente normal en 90 (28,93%) pacientes; 9(2,9%) diabéticos con sobrepeso; 5 (17,7%) con obesidad tipo 1. De la misma manera en el grupo de los No diabéticos se encontró 116 (38,3%) integrantes con IMC normal, 34(10,9%) con sobrepeso, 4 (2,3%) con obesidad tipo 1. ($p > 0,290$)

Los grados de EPOC según la clasificación de GOLD, predominó el grado moderado con un 26(16,88%) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2; mientras que en el grupo de los No diabéticos se obtuvo en un 20(12,98%) de grado grave ($p > 0,360$).

- Tabla 2 Se observa que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica expresa riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en un 54,5 %, y los no diabéticos es decir los no expuestos un 38,9 %. Ello permite afirmar que según el análisis estadístico el EPOC resulta ser significativa, lo que se traduce en un OR = 1,87; IC 95%(1,19 - 2,96); $p < 0,001$; estas 3 condiciones permiten afirmar que existe asociación ente las variables en estudio.

Tabla N° 01
Características de los pacientes incluidos en el estudio Hospital regional
docente de Trujillo durante el período 2010 –2017

Características generales	Diabetes mellitus		ORc IC 95%	Valor p
	Si (n = 154)	No (n = 154)		
Edad (años)	73,5±13,0	69,2±14,4	N.A	0,017
Género				
Femenino	101(65,58%)	82(53,24%)	0,59(0,37-0,94)	0,027
Masculino	53(34,41%)	72(46,75%)		
Hipertensión arterial				
Si	100(64,93%)	65(42,20%)	4,30[2,77-6,68]	0,001
No	54(35,06%)	89(57,79%)		
IMC				
Normal	90(58,44%)	116(75,32%)	1,95[1,21-3,17]	0,01
Sobrepeso	9(5,84%)	34(22,07%)		
Obesidad	55(35,71%)	4(2,59%)		
Grados de EPOC				
No	70(45,45%)	94(58,44%)	1[0,64 – 1,567]	0,360
Leve	22(14,28%)	16(10,38%)		
Moderado	26(16,88%)	14(9,09%)		
Grave	24(15,58%)	20(19,98%)		
Muy grave	12(7,79%)	10(6,49%)		
Tiempo de enfermedad				
> 5 años	149(96,75%)	72(46,75%)	33,98[13,68-83,37]	0,001
Si				
No	5(3,24%)	82(53,24%)		
Antecedentes familiar de Diabetes mellitus				
Si	90(58,44%)	21(13,63%)	8,90[5,08-15,60]	0,0001
No	64(41,55%)	133(86,36%)		

Fuente: Hospital Regional Docente de Trujillo: Historias clínicas (2010-2017)

TABLA 2

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2010-2017

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Diabetes Mellitus Tipo 2		Total
	Si (n=154)	No (n=154)	
SI	84(54,5%)	60(38,9%)	174
NO	70(45,5%)	94(61,7%)	164
Total	154	154	308

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO: historias clínicas 2010 -2017

- **Chi cuadrado: 7.5**
- **p<0,001**
- **OR = 1,87**
- **IC 95%(1,19 - 2,96)**

IV. DISCUSIÓN

Según la organización mundial de la salud, la diabetes mellitus será la séptima causa de mortalidad en 2030. Los factores que influyen en dicha enfermedad son características comunes que pueden identificarse en la mayoría de personas y estos han sido estudiados en diferentes partes del mundo. Los mecanismos biológicos que relacionan la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con la diabetes mellitus no han sido completamente esclarecidos; sin embargo, existe evidencia que la EPOC por la inflamación sistémica y los mediadores inflamatorios que se liberan en dicha enfermedad por aproximadamente 5 años causando alteración en el metabolismo de la glucosa y posterior resistencia a la insulina lo que resultaría en diabetes mellitus tipo 2. Esta relación en el Perú es desconocida, debida a la escasa cantidad de estudios realizados.

Nuestro estudio busco identificar si la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 , la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue mayor 54,5% en comparación de otras series publicadas como el realizado por **Feary J. et al** Norteamérica,2010; donde hallaron la frecuencia de diabetes mellitus fue de 13 %, mientras que en el grupo sin EPOC fue de 6% (26) .Por otro lado un estudio realizado por **Almagro P, et al** España,2012 retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 1004 pacientes observando la frecuencia de diabetes mellitus en ambas series de 29,4 % vs 37 % respectivamente (27). **Hot, et al** en un estudio de casos y controles; observaron una frecuencia de diabetes mellitus de 16 % menor que nuestro estudio (30). En nuestro estudio se encontró una asociación estadística significativa con una razón de prevalencia que nos indica que existe factor de riesgo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica para desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

Respecto al género, en el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del presente estudio se encontró un mayor porcentaje de 65,6 % de EPOC en mujeres respecto a los varones. Podemos reconocer tendencias diferentes a las descritas en un estudio realizado por **Shaun-chung lin et al**, taiwan, donde

hallaron que hay una mayor prevalencia de EPOC respecto a diabetes mellitus tipo 2 en ambos sexos. Sin embargo, en el estudio de **Ho T, et al** encontraron un 70 % en pacientes del sexo masculino. Quizás estos hallazgos se deben a la mayor frecuencia de fumar cigarrillo en los países desarrollados en comparación en el presente estudio realizado en el Perú, por los antecedentes de mujeres de la sierra expuestas por largo tiempo al humo de combustibles de biomasas, especialmente leña, dentro del hogar, para cocinar. (30)

El tiempo de enfermedad mayor a 5 años de los pacientes con EPOC de nuestro estudio padecían mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 con un 96,7 %, Estos hallazgos concuerdan con los estudios realizados por **Lee C, et al (china, 2013)** Hospital Cristiano Changhua; realizaron un seguimiento de 5 años donde se encontró que los pacientes con EPOC tenían una alta tasa significativamente mayor de diabetes mellitus, otro estudio similar por **Hot , et al** encontraron que el 19 % de los que no tenían diabetes mellitus preexistente; desarrollaron diabetes mellitus incidental dentro de los 10 años del diagnóstico de EPOC. Esto se debe principalmente al mayor tiempo de exposición, mientras más años aumenta la cantidad de liberación de citocinas pro inflamatorias causando resistencia a la insulina (29-30).

Por otro lado, detectamos que la hipertensión arterial encontrada en nuestro estudio resulto ser significativa, siendo un factor de riesgo importante para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con EPOC con un 64,9 %, sin embargo **Hot , et al** encontró un estudio similar que ser hipertenso aumenta la posibilidad de padecer diabetes mellitus. Esto se debe principalmente porque los pacientes con EPOC tienen más posibilidades de padecer síndrome metabólico más la fisiopatología que predispone a este trastorno como la inactividad física , la inflamación sistémica y el tabaquismo es casi lo mismo que conduce al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (30).

La edad encontrada en nuestro estudio es $73,2 \pm 13,0$ años en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 casi similar al estudio de, **Hot , et al** donde la edad media fue de $67,2 \pm 12,0$ años; esto es conocido ya que estas patologías son exclusivas de la población adulta.(30).

En el Índice de Masa Corporal (IMC) luego del análisis de los resultados podemos destacar que, tanto en el grupo con diabetes mellitus tipo 2 y no diabéticos, el mayor porcentaje de pacientes tuvo valores normales (58,44 y 75,32 % respectivamente), valor que difiere al estudio realizado por **Sven Gläser S. et al** Alemania 2015 quien encuentra un predominio de sobrepeso y síndrome metabólico en su población de estudio. (28)

Por otro lado, en nuestro estudio se encontró que los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 tenían según la clasificación Gold, un 16,88% grado moderado de EPOC en caso contrario ocurre en el estudio realizado por **Chao-Shun Lin, et al** demostró que los pacientes con EPOC con y sin exacerbaciones, es decir grave y severo mostraron un riesgo significativo de desarrollar diabetes en comparación con aquellos sin EPOC (29). Esto se debe por que las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se consideran episodios de inestabilidad que favorecen la progresión de la enfermedad, disminuyen la calidad de vida del paciente, aumentan el riesgo de defunción y son la causa de un consumo significativo de recursos sanitarios (30).

V. CONCLUSION

1. Se apreció diferencia significativa entre la variable edad, género, hipertensión arterial, tiempo de enfermedad mayor de 5 años con EPOC, antecedente de enfermedad de DM tipo 2 entre los grupos con diabetes mellitus tipo 2 o sin ella .
2. No se apreció diferencia significativa con la variable grado de EPOC e IMC en los pacientes con diabetes mellitus o sin esta patología.
3. La frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica como factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 es de 54,5 %.
4. La frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica como factor de riesgo para los No diabéticos es de 38,9 %.
5. Se determinó que la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica es factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 con un odds ratio de 1,87 el cual fue significativo ($p < 0,001$).

VI. SUGERENCIAS

1. Considerando que el fumar cigarrillo (tabaco), es un hábito nocivo factible de ser regulado a través de estrategias educativas; sería conveniente una estrategia sanitaria orientada a reducir la frecuencia del consumo de tabaco.
2. Nuevas investigaciones con miras a precisar otras condiciones patológicas asociadas a enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad de la misma, deberían ser llevadas a cabo.
3. Nuevos estudios prospectivos multicéntricos, con mayor tamaño muestral debieran ser llevadas a cabo, para verificar los hallazgos de nuestro estudio, con un mejor control de las variables intervinientes para reducir la influencia de todo tipo de sesgos.
4. Se sugiere realizar investigaciones más amplias con el fin de reforzar los resultados encontrados.
5. Las estrategias de prevención e intervención para la diabetes y los resultados posteriores a la diabetes son necesarias para esta población susceptible.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Viviers, N van Zyl-Smit, P. Chronic obstructive pulmonary disease-diagnosis and classification of severity. SAMJ: South African Medical Journal 2015; 105(9), 786-788.
2. Jordi Olloquequi, Sergio Jaime, Viviana Parra J. Comparative analysis of COPD associated with tobacco smoking, biomass smoke exposure or both. Respiratory research 2018; 19(1), 13.
3. Golpe R. Distribution of clinical phenotypes in patients with chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass and tobacco smoke. Archivos de Bronconeumología (English Edition) 2013; 50(8), 318-324.
4. Nelson Alvis-Guzman¹ , Fernando De la Hoz-Restrepo Effect of biomass smoke on chronic obstructive pulmonary disease in rural localities of Colombia Rev. salud pública. 15 (4): 589-600.
5. Fishwick D. Sen, C. Barber L. Bradshaw D ; Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. Occupational Medicine 2014; 65(4), 270-82
6. Dinh A. Pathophysiology Updates for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Current Respiratory Care Reports 2013; 2(3), 139-144.
7. Kim, Victor and Gerard J. Criner¹; Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory and critical care medicine 2013; 187(3), 228-237.
8. P.J. Barnes^a , S.D. Shapiro^b y R.A. Pauwels^c Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: mecanismos moleculares y celulares Barnes Eur Respir J (edición española) 2004; 5(2): 76-95
9. Barnes^a . M.G Cosio^b . Cells and mediators of chronic obstructive pulmonary disease. European respiratory monograph 2006; 38, 130.
10. Jose Antonio del solar, Matias Florenzano. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev. Med.. Clin . Condes 2007 18 (2) 68-74
11. Claus F. Vogelmeier, Gerard J. Criner^h, Fernando J. Martínez^{n,1} Antonio Anzueto^c , Peter J. Barnes^d , Jean Bourbeau, Informe 2017 de la Iniciativa Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Resumen Ejecutivo de GOLD Arch Bronconeumol. 2017;53(3):128–149.
12. Kerner W. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 2014; 122(07), 384-386.

13. Tracey, Michael Gilmartin , Kate O'Neill¹ , Anthony P,. Epidemiology of diabetes and complications among adults in the Republic of Ireland 1998-2015: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2016;16(1):132
14. Baynest H. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. J diabetes metab 2015; 6(5), 1-9.
15. Yoshifumi Sato , Masahiro Inoue , Tatsuya Yoshizawa¹ , Kazuya Yamagata Moderate hypoxia induces β -cell dysfunction with HIF-1-independent gene expression changes. PloS one 2013; 9(12), e114868.
16. Sherwani S, Aldana C, Usmani Saif, Adin Christopher Intermittent hypoxia exacerbates pancreatic β -cell dysfunction in a mouse model of diabetes mellitus. Sleep, 36(12), 1849-1858.
17. Lin C-S, Liu C-C, Yeh C-C, Chang Y-C, Chung C-L, Lane H-L, et al Diabetes risks and outcomes in chronic obstructive pulmonary disease patients: Two nationwide population-based retrospective cohort studies. PloS one, 12(8), e0181815.
18. J. de Miguel Díez¹, M. Méndez Bailón, Comorbilidad en la EPOC. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas rev patol respir 2008; 11(SUPL. 2): 109-116
19. Song Y, Klevak A, Manson JE, Buring JE, Liu S, Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Type 2 Diabetes in the Women's Health Study t. 2010 December ; 90(3): 365–371
20. Martin J , Sevenoaks and Robert A Stockley , Chronic Obstructive Pulmonary Disease, inflammation and co-morbidity – a common inflammatory phenotype, Respiratory Research 2006, 7:70
21. Aibek E Mirrakhimov Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweet symphony, Mirrakhimov Cardiovascular Diabetology 2012, 11:132
22. Mannino M, Thorn D, Swensen A, and Hogue F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD, Eur Respir J 2008; 32: 962–969
23. Engstro. G, Hedblad . B, Wolddmer P, Berglund. G , Janzoni L. Lung function, insulin resistance and incidence of cardiovascular disease: a longitudinal cohort study, Journal of Internal Medicine 2003; 253: 574–581
24. F.J Sanchez – Lora , F Amoros Martinez , M.A Garcia Ordoñez y J. Custardoy Olavarrieta. EPOC y trastornos endocrinometabólicos Rev Clínica Espa 2007 Supl 1:33-9

25. Irene Torres-Sánchez, Marie Carmen Valenza, Fernando Carrasco, Irene Cabrera-Martos¹ , Gerald Valenza-Demet¹ y Marcelo Cano-Capellaci, Alteraciones endocrinometabólicas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica *Nutr Hosp.* 2013;28(4):1022-1030
26. Feary J, Rodrigues C, Smith C. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax.* 2010;65(11):956-62.
27. Almagro P. Lopez F, Cabrera F. Comorbidities in patients hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease. A comparative analysis of the ECCO and ESMI studies, *Rev Clin Esp.* 2013 ;212(6):281-6.
28. Gläser S, Krüger S, Merkel M, Bramlage P, Herth FJ. Chronic obstructive pulmonary disease and diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Respiration.* 2015;89(3):253-264.
29. Lee C, Mao I, Lin C. Chronic obstructive pulmonary disease: a risk factor for type 2 diabetes: a nationwide population-based study. *Eur J Clin Invest.* 2013;43(11):1113-9.
30. Ho T, Huang C, Ruan S. Diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease-The impact on mortality. *Plos One.* 2017 14;12(4):e0175794.
31. Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
32. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
33. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2012.

ANEXO 1:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica como factor de riesgo para diabetes mellitus en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2010 - 2017

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

N° _____

I. DATOS GENERALES :

Número de Historia Clínica: _____

Género: Masculino () Femenino()

Edad: _____

Hipertensión arterial: Si () No ()

Índice de masa corporal: _____

Grados de Enfermedad pulmonar obstructiva Crónica : _____

Tiempo de enfermedad: _____

Antecedente familiar de diabetes mellitus: Si () No ()

II. VARIABLE DEPENDIENTE

Valores de glucemia: _____

Diabetes mellitus: Si () No ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE:

EPOC: Si () No ()