

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

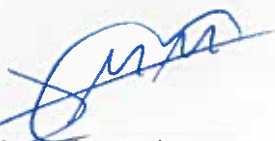
DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **MICHEL ALEXANDER JIMENEZ DELGADO** con C.I. 1103579551 autor del trabajo de graduación intitulado: **"NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y DESARROLLO DE NEUMONIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HE-1 DE QUITO ENTRE ENERO A DICIEMBRE DEL 2013"**, previa a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 23 de julio del 2015



Michel Alexander Jiménez Delgado
C.I. 1103579551

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

**NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y
DESARROLLO DE NEUMONIA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HE-1 DE QUITO ENTRE
ENERO A DICIEMBRE DEL 2013**

**DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO EN
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Autor: Dr. Michel Jiménez Delgado

Directora de Tesis: Dra. Rosa Terán

Analista Metodológico: Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

Quito 2015

Agradecimientos

A la Dra. Rosa Terán Directora del Postgrado de Medicina Interna, por haberme guiado a cada paso en este largo trayecto con el fin de formar mi carácter y mis conocimientos y además por haber sido parte de esta tesis que con paciencia y dedicación se ha llegado a culminar.

Al Dr. Rommel Espinoza de los Monteros Director metodológico, por su importante aporte y participación activa en el desarrollo de esta tesis. Debo destacar, por encima de todo, su disponibilidad y paciencia.

A todos los docentes quienes estuvieron involucrados en esta etapa de mi formación profesional, maestros que por varios años me impartieron sus conocimientos, consejos y tiempo valioso, para ustedes mi gratitud y respeto.

A mis compañeros de grupo Dr. Alberto Guagua, Dr. Robinson Peña, Dr. Carlos Vásquez, Dr. Juan Carlos Molina, Dr. Fernando Jurado, Dra. Ruth Bósquez, Dra. María José Molestina, Dra. Lorena Vásquez y Dr. Luis Mochas, quienes además de brindarme sus apoyo y experiencias profesionales, me han permitido considerarlos verdaderos amigos.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y, muy en particular, al personal docente y no docente de la Facultad de Medicina por la ayuda brindada en este tiempo.

Y, por supuesto, llego al final de este proyecto gracias a Jesucristo mi Dios, quien me ha dado la fortaleza para lograr esta meta que con tanto sacrificio la he realizado.

Y por último y más importante al invaluable apoyo e inspiración de mi familia, en especial a mi madre Elva Noemí Delgado Rueda, que con su amor, ternura y apoyo incondicional me ha acompañado a cada paso de este gran sueño, también a mis hermanos Juan pablo Delgado, Santiago Jiménez Delgado, Liliana Jiménez Delgado, que con sus consejos y aportes me han permitido salir adelante en este proyecto, por lo que agradezco a todos y espero poder retribuir todo lo que se me a dado.

Tabla de Contenido

| | |
|--|-----------|
| LISTA DE CUADROS | V |
| LISTA DE GRAFICOS | VI |
| RESUMEN | VII |
| ABSTRACT..... | X |
| CAPITULO I..... | 1 |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| CAPITULO II..... | 3 |
| MARCO TEORICO | 3 |
| 2.1 NEUMONIA..... | 3 |
| 2.1.1 Definición | 3 |
| 2.1.2 Epidemiología..... | 4 |
| 2.1.3 Etiología..... | 5 |
| 2.1.4 Factores de riesgo | 6 |
| 2.1.5 Criterios de Gravedad | 6 |
| 2.1.6 Tratamiento. | 9 |
| 2.2 DIABETES MELLITUS..... | 10 |
| 2.2.1 Definición | 10 |
| 2.2.2 Mecanismos fisiopatológicos de la Diabetes..... | 10 |
| 2.2.3 Clasificación y Criterios Diagnósticos | 13 |
| 2.2.4 Tratamiento y objetivos del control glucémico | 14 |
| 2.3 DIABETES Y NEUMONIA | 16 |
| CAPITULO III | 19 |
| MATERIALES Y METODOS. | 19 |
| 3.1 JUSTIFICACIÓN | 19 |
| 3.2 PROBLEMA DE INVESTIGACION | 19 |
| 3.3 HIPOTESIS: | 20 |
| 3.4 OBJETIVOS..... | 20 |
| 3.4.1 General | 20 |
| 3.4.2 Específicos | 20 |

| | |
|---|----|
| 3.5 Operacionalización de variables del estudio:..... | 21 |
| 3.6. Universo y Muestra | 26 |
| 3.7. Población de estudio | 27 |
| 3.8. Criterios de Inclusión y Exclusión | 27 |
| 3.9. Tipo de estudio: | 27 |
| Se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo de corte transversal | 27 |
| 3.10. Plan de análisis de datos | 27 |
| 3.11. Aspectos bioéticos..... | 28 |
| CAPITULO IV | 29 |
| RESULTADOS..... | 29 |
| CAPITULO V | 39 |
| DISCUSION | 39 |
| CAPITULO VI | 44 |
| 6.1 CONCLUSIONES..... | 44 |
| 6.2 RECOMENDACIONES | 45 |
| 6.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO. | 45 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 46 |
| ANEXOS | 55 |

LISTA DE CUADROS

| | |
|--|-----------|
| Tabla 1. Consumo de alcohol y tabaco de pacientes con DM2 y NAC..... | 33 |
| Tabla 2. Perfil metabólico de pacientes con NAC..... | 33 |
| Tabla 3. OR de valores de Hba1c asociados a NAC..... | 34 |
| Tabla 4 Resultado de cultivo de esputo de los pacientes con NAC..... | 36 |
| Tabla 5. Patologías asociadas a los pacientes con NAC | 37 |
| Tabla 6. Valores de OR (95% IC) para determinar el riesgo de desarrollar NAC..... | 38 |

LISTA DE GRAFICOS

| | |
|---|-----------|
| Grafico 1. Sexo de los pacientes con DMT2 en general..... | 29 |
| Grafico 2. Prevalencia de NAC en pacientes con DMT2..... | 30 |
| Grafico 3. Sexo de los pacientes con DMT2 con y sin NAC..... | 31 |
| Grafico 4. Grupos de edad de pacientes con NAC..... | 32 |
| Grafico 5. IMC de pacientes con y sin NAC..... | 32 |
| Grafico 6. Distribución de los pacientes con NAC de acuerdo al valor de HbA1c | 34 |
| Grafico 7. Índice de severidad CURB65 de pacientes con NAC..... | 35 |
| Grafico 8. Complicaciones de los pacientes con NAC..... | 36 |

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2) constituye un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples complicaciones, especialmente de tipo infeccioso por la alteración directa que la hiperglicemia produce en la respuesta inmune. En nuestro país desde el año 1989 se constituyó en una de las diez primeras causas de mortalidad y en el año 2008 ocupó el primer lugar con una tasa acumulada de 25.4% por 10.000 habitantes.

En los últimos años ha surgido el interés por demostrar que la DM tipo 2 pudiera estar relacionada con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), como factor de riesgo independiente ya que existen otros factores de riesgo que se contraponen. El presente trabajo intenta demostrar si existe asociación entre estas dos patologías y de ser el caso, cual es el riesgo de que una persona con DM tipo 2 pueda llegar a desarrollar NAC.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de NAC en pacientes con Diabetes Mellitus del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas de Quito entre Enero y Diciembre del 2013 y establecer la relación con su control metabólico.

MÉTODOS

Se realizó la recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Militar de Especialidades N 1 de la ciudad de Quito en el periodo 2013, de pacientes diagnosticados con DM Tipo 2, que presentaron o no NAC y su estado metabólico al momento de presentar este proceso infeccioso. El número de registros fue 272 pacientes, de los cuales se analizaron porcentajes, promedios, prevalencia, odds ratio, intervalos de confianza, y para determinar los factores de riesgo se realizó regresión logística múltiple.

RESULTADOS

Al analizar los 272 pacientes con DM tipo 2 la media de edad fue de 62.9 años. La prevalencia de NAC y DM tipo 2 fue del 20,2% ($p < 0.021$). El 22,9 % fueron hombres y el 17,4% mujeres ($p < 0.001$); con un promedio de edad 67,96 años. El consumo de alcohol (23,6% vs 9,2% $p < 0.001$) fue mayor en los pacientes que presentaron NAC, y el consumo de tabaco (34,5% vs 11,1% $p < 0,001$) significativamente mayor en los pacientes con DM tipo 2 que desarrollaron NAC. Los pacientes con mal control metabólico determinado por niveles de HbA1C mayores a 7% fueron 83,6%. Este análisis determinó que las personas diabéticas mayores de 65 años de edad, EPOC, HbA1C mayor a 7% y antecedente de consumo de tabaco y alcohol tuvieron mayor probabilidad de desarrollar NAC con significancia estadística. ($p < 0,001$).

CONCLUSIONES

Se identificó una prevalencia entre NAC y DM tipo 2 del 20,2%, se concluyó que el control inadecuado de la DM tipo 2 determinado por los niveles de HbA1c mayor a 7% es factor de riesgo independiente para el desarrollo de NAC en personas mayores de 65 años de edad; así mismo el consumo de tabaco, alcohol, la presencia de EPOC, también constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de NAC en pacientes con DM tipo 2.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT), Hemoglobina Glucosilada (HbA1c).

ABSTRACT

INTRODUCTION

Type 2 Diabetes (type 2 DM) is a risk factor for the development of multiple complications especially infectious types by direct alteration that hyperglycemia occurs in the immune response. In our country since 1989, was established in one of the ten leading causes of mortality and in 2008 ranked first with a cumulative rate of 25.4% per 10,000 population.

In recent years there has been interest shown that type 2 DM may be related to Community Acquired Pneumonia (CAP) as independent risk factor because there are other risk factors that are opposed. This study explores whether there is an association between these two diseases and being the case, what is the risk that people with type 2 DM may eventually develop CAP.

OBJECTIVES

To determine the prevalence of CAP in patients with Diabetes Mellitus Specialty Hospital of the Armed Forces of Quito between January and December 2013 and establish its relationship with metabolic control.

METHODS

Collecting data from medical records of the Military Specialist Hospital N 1 of Quito took place in the period 2013 patients diagnosed with type 2 DM who presented or not CAP and its metabolic state when submitting this process infectious. The number of registrations was 272 patients, of which percentages, averages, prevalence odds ratio, confidence intervals were analyzed, and to identify risk factors multiple logistic regression.

RESULTS

By analyzing 272 patients with type 2 DM mean age was 62.9 years. The CAP and Type 2 DM prevalence was 20.2% ($p < 0.021$). The 22.9% were male and 17.4% were women ($p < 0.001$) the average age was 67.96. The consumption of alcohol (23.6% vs 9.2%, $p < 0.001$) was higher in patients with CAP, and smoke (34.5% vs 11.1% $p < 0.001$) was significantly higher in patients with type 2 DM who developed CAP. Patients with poor metabolic control determined by HbA1C levels above 7% were (83.6%). This analysis found that diabetics over 65 years old with a history of consumption alcohol, smoke, COPD, HbA1C greater than 7% were more likely to develop CAP with statistical significance. ($p < 0.001$)

CONCLUSIONS

Prevalence between CAP and type 2 DM of 20.2% was found, it was also concluded that inadequate control of type 2 DM determined by A1C levels above 7% is an independent risk factor for the development of CAP in people over 65 years of age, so does the consumption alcohol, Smoke the presence of COPD are also independent risk factors for the development of CAP in patients with type 2 DM.

KEYWORDS: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Community Acquired Pneumonia (CAP), Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Terminal Chronic Renal Disease (ESRD), Haemoglobin (HbA1c).

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una patología multifactorial, que se desencadena por múltiples alteraciones metabólicas, caracterizadas por la disminución de la síntesis de insulina o por resistencia periférica a la acción de ésta ⁽¹⁾. En Ecuador es una de las primeras causas de mortalidad con una tasa acumulada de 25.4% por 10.000 habitantes ⁽⁸⁾.

La Neumonía es una de las patologías infecciosas más frecuentes, su incidencia es variable y está relacionada con la edad, presencia de comorbilidades y otros factores de riesgo como tabaquismo y alcohol. La incidencia es más elevada en pacientes mayores de 65 años y en personas con otros problemas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Insuficiencia Cardíaca, Insuficiencia Renal Crónica, Diabetes Mellitus, enfermedades hepáticas y enfermedades neurológicas ⁽²⁾. Se han reportado tasas de incidencia entre 1.0 por 1.000 y 11 por 1.000 habitantes. La NAC representa del 5 a 12% de las infecciones del tracto respiratorio inferior y entre el 20 y 42% de los casos requieren atención hospitalaria; de éstos, entre el 10 y el 30% ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI). La NAC se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad ⁽³⁾.

La DM tipo 2, es factor de riesgo para el desarrollo de ciertas complicaciones, especialmente infecciosas, debido a que la hiperglicemia altera de forma directa la respuesta inmune ⁽¹⁾, actualmente ha surgido el interés por demostrar si la DM tipo 2

podiera estar relacionada con NAC, como factor de riesgo independiente ya que existen otros factores de riesgo que se contraponen.⁽¹³⁾

Algunos estudios observacionales han intentado demostrar esta relación con resultados dispares y sin llegar a comprender claramente los mecanismos por los que la DM tipo 2 puede predisponer al desarrollo de NAC⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

El presente trabajo intenta demostrar, si existe asociación entre estas dos patologías y de ser el caso, estimar el riesgo de que una persona con DM tipo 2 pueda llegar a desarrollar NAC.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 NEUMONIA

2.1.1 Definición

La neumonía es el proceso inflamatorio del tejido pulmonar producido por diversas especies de bacterias, virus, hongos o parásitos. Se afecta la porción distal del tracto respiratorio, bronquiolos y alvéolos; la reacción inflamatoria puede afectar el intersticio alveolar y puede generar infiltrado celular inflamatorio y exudación en el espacio alveolar y consolidación del espacio aéreo, cuya expresión final es la alteración del intercambio gaseoso, la liberación de citosinas y mediadores inflamatorios, que se traducen en un complejo de síntomas y signos de compromiso del tracto respiratorio inferior, respuesta inflamatoria sistémica y evidencia de dicho compromiso en la radiografía del tórax ⁽³⁾.

Para el diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) deben los pacientes no estar hospitalizados o los hospitalizados en quienes los síntomas y signos ocurren en las primeras 48 horas de su ingreso. En esta definición se excluye la neumonía que se presenta en personas residentes en hogares de cuidado crónico o en hogares geriátricos, o en quienes están en tratamiento ambulatorio, en contacto frecuente con instituciones prestadoras de salud, condición que se ha denominado neumonía asociada a la atención en salud ⁽³⁾.

2.1.2 Epidemiología

El número de casos anuales de (NAC) es difícil de estimar, un estudio realizado en EEUU con 46.237 pacientes de edad avanzada que fueron monitoreados durante un periodo de 3 años, mostró que la prevalencia de NAC entre personas de 65 a 69 años es 18.2 casos por 1.000 personas-año y en mayores de 85 años fue de 52.3 casos por 1.000 personas-año. Estos datos sugieren que cada año 1 de 20 personas mayores de 85 años desarrollan NAC. Los investigadores también calcularon que aproximadamente 915.900 casos de NAC ocurren entre la población de edad avanzada anualmente ⁽²⁾.

En Europa y Norteamérica la incidencia de NAC está entre 1 y 11 por 1.000 habitantes por año, es decir, cerca de 4 millones de casos nuevos al año. De estos pacientes con diagnóstico de NAC entre el 20 y el 42% requiere hospitalización, y de los pacientes hospitalizados entre el 10 y el 30% necesita manejo en la UCI y corresponden al grupo denominado neumonía grave ⁽²⁾.

En 2001 se registraron 78.661 ingresos hospitalarios por NAC, correspondiendo a 43,6% de todos los ingresos por enfermedades respiratorias en los sistemas público y privado de salud de nuestro país, esto podría significar, un volumen de más de 170.000 episodios de NAC de manejo ambulatorio cada año en pacientes adultos ⁽¹⁸⁾.

La NAC es la primera causa de mortalidad por enfermedades infecciosas a nivel mundial. La mortalidad de NAC es del 1 al 5% para los pacientes con

tratamiento ambulatorio de 5,7 a 25% para quienes requieren tratamiento hospitalario y asciende hasta el 50% para los pacientes que requieren UCI ⁽³⁾.

2.1.3 Etiología

En la era preantibiótica, el *Streptococcus pneumoniae* causó el 95% de los casos de neumonía. Actualmente el neumococo sigue siendo la causa principal de NAC, aunque su frecuencia ha disminuido ⁽³³⁾, ahora se detecta en sólo aproximadamente el 10 a 15% de los casos de hospitalización en los Estados Unidos ⁽³⁴⁾. Factores reconocidos que contribuyen a este descenso incluyen el uso generalizado de la vacuna polisacárida neumocócica en adultos ⁽³⁵⁾. En Europa y otras partes del mundo donde se han utilizado vacunas antineumocócicas con menos frecuencia, el neumococo sigue siendo responsable de una mayor proporción de casos de NAC ⁽³⁶⁾. Se debe tener en cuenta que no en todos los casos se logra identificar el germen causal, en las mejores condiciones de recolección y utilización de pruebas diagnósticas, solo se logrado identificar el germen causal de la NAC en el 40 a 60% de los casos ⁽³⁾.

Otras bacterias que causan la NAC incluyen *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, y otros bacilos gramnegativos, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tienen un mayor riesgo de NAC por *H. influenzae* y *M. Catarrhalis* y *P. aeruginosa*. Existe una amplia variación en la incidencia de NAC por *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydomphila pneumoniae* denominada bacterianas atípicas ⁽³⁷⁾.

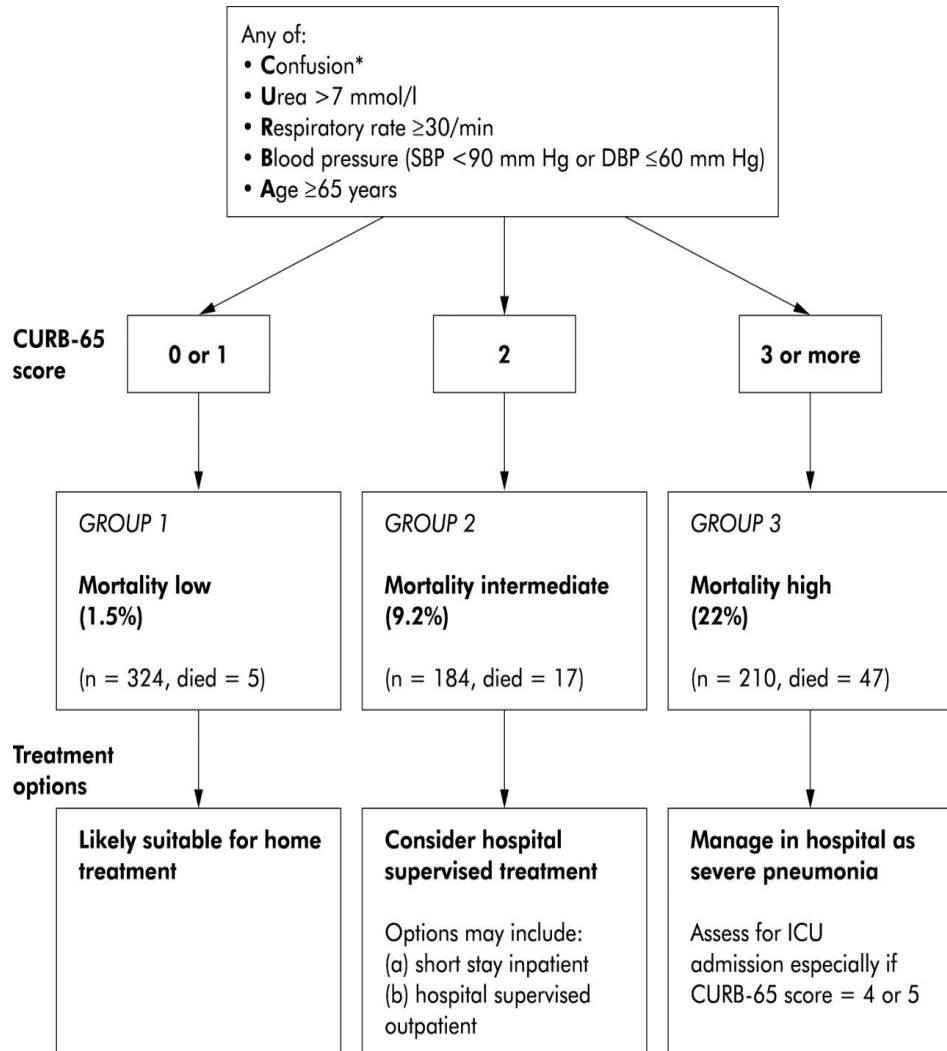
2.1.4 Factores de riesgo

Los factores de riesgo para presentar NAC son: Edad: mayor de 65 años, múltiples enfermedades concomitantes como Diabetes Mellitus, Cirrosis Hepática, Enfermedad Renal Crónica en diálisis, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Fibrosis Pulmonar, Evento Cerebro Vascular con secuelas, medicación inmunodepresora (incluyendo terapia con corticosteroides mayor de 10 mg/día, ciclofosfamida, quimioterapia), desnutrición, tabaquismo y consumo crónico de alcohol⁽³⁸⁾.

2.1.5 Criterios de Gravedad

Existen algunas escalas de gravedad que ayudan a decidir si tratar al paciente de manera ambulatoria u hospitalizarlo. Entre estas escalas se encuentran las siguientes: el PSI por sus siglas en inglés (Índice de Severidad de Neumonía) y la escala CURB (confusión, nitrógeno ureico sanguíneo elevado, frecuencia respiratoria alta y presión sanguínea aumentada) y la escala CURB con edad mayor a 65 años (CURB-65)⁽⁶⁾.

Figura 1. Evaluación de la gravedad de NAC, para decidir hospitalización. Puntaje CURB-65.



*defined as a Mental Test Score of 8 or less, or new disorientation in person, place or time

Fuente: (Tomada de W S Lim, et al Thorax 2003).

La ventaja de la puntuación CURB-65 nos permite evaluar de una manera adecuada la severidad sin necesidad de estudios especiales, lo que permite estratificar a los pacientes en tres diferentes opciones. Los pacientes con puntuaciones de 0 y 1 están en bajo riesgo de mortalidad (<2%) y podrían ser manejados de manera ambulatoria (fig 1). Los pacientes con una puntuación de 2 están en riesgo intermedio de mortalidad (9%) y deben ser considerados para

manejo hospitalario y tratamiento supervisado. Los pacientes con una puntuación de > 2 corren un alto riesgo de mortalidad ($> 19\%$) y corresponden a aquellos pacientes que cumplen los criterios para NAC grave. Deben ser tratados en el hospital o de acuerdo al caso en cuidados intensivos, esto sería en aquellos con las puntuaciones más altas ⁽²⁷⁾. Este estudio ofrece una regla de predicción clínica sencilla basada en las cinco características clínicas de la edad, la confusión, la urea, la frecuencia respiratoria y la presión arterial (CURB-65 puntuación) como un medio práctico para la estratificación de los pacientes con NAC en baja, intermedia y alta mortalidad ⁽²⁷⁾.

La escala PSI tiene serias limitaciones, las más importantes derivan de la gran influencia de la edad y de las enfermedades concomitantes, debido a que los ancianos con comorbilidades son el grupo de mayor mortalidad y casi la mitad de las muertes en éste grupo ocurre fuera de la UCI. Así se puede explicar por qué menos del 20% de los pacientes de clase V ingresa en la UCI. Además, esta escala no incluye la diabetes ni la EPOC. Por ello puede sobrestimar o subestimar algunos pacientes con NAC. ⁽²⁷⁾.

En 2006, Capelastegui et al, validaron la CRB-65, es decir, sin necesidad de tener en cuenta el resultado de la urea, evitando la inclusión de un parámetro de laboratorio en la escala, sin perder capacidad discriminativa, lo cual permite que sea aplicada en cualquier nivel de atención ⁽⁷⁾.

La puntuación SMART-COP (evaluación de la presión arterial sistólica, infiltrados multilobares, albúmina, la frecuencia respiratoria, taquicardia, confusión, oxígeno y pH), fue diseñado para predecir qué pacientes requieren ingreso en la UCI, se informó originalmente para ser con una sensibilidad del

92%, en comparación con 74% para el PSI y el 39% para CURB-65. ⁽³⁹⁾ Se ha encontrado recientemente que el PSI es más sensible que la SMART-COP y mucho más sensible que CURB-65 para determinar qué pacientes necesitan ingreso en la UCI ⁽⁴⁰⁾.

2.1.6 Tratamiento.

Una vez hecho el diagnóstico de NAC, se debe iniciar la terapia antimicrobiana inmediatamente en el lugar donde se hace el diagnóstico esto disminuye la mortalidad en un 35 % ⁽³⁷⁾. Las guías IDSA / ATS recomiendan la terapia empírica, ya sea con un betalactámico más un macrólido o una quinolona solos ⁽³⁷⁾. Estos regímenes se han estudiado ampliamente y en general producir una cura en alrededor del 90% de los pacientes con NAC de gravedad leve o moderada ⁽⁴¹⁾.

En los pacientes que requieren ingreso en la UCI, las guías recomiendan un betalactámico con un macrólido o una quinolona ⁽³⁷⁾. Cuando la influenza está activa en la comunidad, los pacientes con NAC deben ser tratados con oseltamivir, incluso si han transcurrido más de 48 horas desde la aparición de los síntomas ⁽⁴²⁾. A causa de la alta tasa de sobreinfección bacteriana, también se puede usar ceftriaxona y vancomicina o linezolid (por estafilococos resistentes a *Staphilococo aureus* (MRSA) ⁽⁴²⁾.

Cuando *P. aeruginosa* es una consideración, al igual que en los pacientes con enfermedad pulmonar estructural como la EPOC o bronquiectasias (especialmente si están recibiendo el tratamiento con glucocorticoides u otros medicamentos inmunosupresores), un beta-lactámicos o carbapenemico

antipseudomónica está indicado ⁽⁴²⁾. Guías IDSA / ATS recomiendan el uso de dos los medicamentos antipseudomónicos porque es difícil predecir el patrón de susceptibilidad de las especies de pseudomonas ⁽⁴¹⁾.

2.2 DIABETES MELLITUS

2.2.1 Definición

La Diabetes Mellitus es una patología multifactorial, que se desencadena por múltiples alteraciones metabólicas, caracterizadas por la disminución de la síntesis de insulina o por resistencia periférica a la acción de ésta. ⁽¹⁾

2.2.2 Mecanismos fisiopatológicos de la Diabetes

La DM tipo 2 es una patología caracterizada por la presencia de hiperglucemia, insulino-resistencia, disfunción de las células β pancreáticas, aumento de la síntesis de glucagón ⁽⁴³⁾.

Los factores ambientales como la inactividad física, una dieta rica en grasa, los cambios antropométricos de la distribución de la grasa corporal, disminuyen la secreción de insulina y alteran su sensibilidad periférica ⁽⁴⁴⁾, la obesidad constituye el principal factor predisponente para el desarrollo de insulinoresistencia. El tejido adiposo tiene la capacidad de almacenar importantes cantidades de energía, en forma de triglicéridos con alta capacidad de lipólisis y baja sensibilidad a la insulina. ⁽⁴⁴⁾.

Cuando existe un desbalance entre la ingesta y el gasto energético se producen varios cambios adaptativos a nivel del tejido adiposo, haciendo que las células

grasas puedan incrementar en número como en su tamaño, facilitando que este exceso de lípidos se deposite tanto intercelularmente como intracelularmente (45).

Clínicamente, en las primeras fases de la insulinoresistencia se produce hiperinsulinismo compensatorio, pero a medida que progresa la enfermedad la producción de insulina decae aumentando la producción hepática de glucosa lo que se traduce en el desarrollo de DM tipo 2 (49).

Otro mecanismo implicado en la patogénesis de la DM tipo 2 es la destrucción de las células β pancreáticas reportándose este fenómeno hasta en un 60% de los pacientes (54). En los primeros años de vida las células β sufren un proceso de expansión mediante un fenómeno de autorreplicación que se encuentra bajo el equilibrio de mecanismos de proliferación y apoptosis sin embargo ciertos factores como la edad, la hiperglucemia sostenida, o el exceso de ácidos grasos libres hacen que este equilibrio se altere aumentando la apoptosis celular (54).

Bajo condiciones fisiológicas tanto la glucosa como los ácidos grasos libres estimulan la síntesis y liberación de insulina en el páncreas sin embargo, cuando las células β pancreáticas están expuestas crónicamente a niveles elevados de ácidos grasos pierden esta capacidad, ya que al existir una relación competitiva entre estos dos sustratos hace que los ácidos grasos sean utilizados como fuente principal de energía disminuyendo la oxidación de la glucosa y disminuye la capacidad del páncreas de secretar insulina (55).

También se puede alterar la función pancreática por problemas como: pancreatitis, trauma, infecciones, antecedente de pancreatectomía, cáncer

pancreático, glucagonoma, incremento de la síntesis de cortisol como en la enfermedad de Cushing ⁽⁵⁴⁾.

2.2.3 Epidemiología

La prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 oscila en alrededor del 20.9% en las personas con edad mayor de 60 años ⁽⁹⁾.

En 2014, el CDC (Centro de control y prevención de enfermedades) informó que alrededor del 40% de los adultos estadounidenses desarrollará diabetes, principalmente de tipo 2, en su vida ⁽²⁸⁾.

La prediabetes afecta a 35% de los adultos de 20 años y más, y según lo definido por la Asociación Americana de Diabetes, es el estado en el que los niveles de glucosa en la sangre son más altos de lo normal pero no lo suficientemente altos para ser diagnosticados como diabetes. La mayoría de estos pacientes progresaran a diabetes. El CDC estima que en 2010, 79 millones de estadounidenses de 20 años o más tenían prediabetes ⁽²⁸⁾.

El aumento de peso y la diabetes mellitus tipo 2 se están convirtiendo prácticamente en epidemia. Las tasas de diabetes están aumentando en todo el mundo. La Federación Internacional de Diabetes predice que el número de personas que viven con diabetes es de 366 millones en 2011 a 552.000.000 en 2030 ⁽²⁹⁾.

En nuestro país la DM tipo 2 es una de las principales causas de muerte, y en el 2008 ocupó el primer lugar con una tasa acumulada de 25.4% por 10.000 habitantes ⁽⁸⁾.

2.2.4 Clasificación y Criterios Diagnósticos

La Diabetes Mellitus se divide en dos tipos, DM tipo 1 la cual es de origen autoinmune y se caracteriza por la pérdida completa de la síntesis de insulina por destrucción de las células β pancreáticas y DM tipo 2 que es más frecuente que la anterior y se caracteriza por un aumento de la resistencia periférica a la insulina y una inadecuada respuesta compensadora por parte del páncreas ⁽¹⁰⁾.

Los criterios diagnósticos propuestos para el diagnóstico de DM tipo 2 por la American Diabetes Association en el 2011 son:

- Glucemia en ayunas igual o superior a 126 mg/dL en más de una ocasión. Definido el período de ayunas como un lapso de al menos 8 horas sin ingesta de alimentos calóricos.
- Glucosa en plasma igual o superior a 200 mg/dL 2 horas después del examen de Tolerancia Oral a la Glucosa (sobrecarga con 75 g de glucosa, según describe la Organización Mundial de la Salud).
- En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o con una crisis hiperglucémica, y con valores de glucosa plasmática obtenida de forma aleatoria igual o superior a 200 mg/dL.
- HbA1c igual o superior a 6.5%. La prueba debe ser realizada en un laboratorio usando un método certificado por el NGSP (Programa Nacional de Estandarización de Hemoglobina Glucosilada, de Estados Unidos, por sus siglas en inglés ^(10,11).

2.2.5 Tratamiento y objetivos del control glucémico

Los fármacos utilizados para el tratamiento de la diabetes tipo 2 incluyen los siguientes: Biguanidas, sulfonilureas, Inhibidores de la alfa-glucosidasa, tiazolidinedionas (TZD), Glucagon péptido-1 (GLP-1) agonistas, Inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV (DPP-4), Selectivo de sodio-transportador de glucosa-2 (inhibidores de SGLT-2), Las insulinas, secuestradores de ácidos biliares, Agonistas de la dopamina ⁽²¹⁾.

La metformina es la única biguanida en uso clínico, ha demostrado ser eficaz y segura. Un análisis de casos y controles anidado encontró que, al igual que con otros fármacos antidiabéticos orales, la acidosis láctica durante el uso de metformina es muy poco frecuente y se asocia con comorbilidad concurrente ⁽²²⁾. La metformina reduce los niveles basales y postprandiales de glucosa en plasma. Sus mecanismos de acción difieren de las de otras clases de agentes antidiabéticos orales; metformina actúa disminuyendo la producción de la gluconeogénesis hepática. También disminuye la absorción intestinal de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina mediante el aumento de la captación de glucosa periférica y la utilización. A diferencia de las sulfonilureas orales, metformina rara vez causa hipoglucemia ^(21,22).

Los pacientes tratados con metformina se han mostrado mejoras significativas en la hemoglobina A1c y su perfil de lípidos, sobre todo cuando los valores de referencia son anormalmente elevada. Además, la metformina es el único medicamento oral para la diabetes que facilita de manera fiable la pérdida de peso modesta. En el estudio UKPDS, se encontró que tiene éxito en la reducción de efectos de enfermedad macro vascular en pacientes obesos ⁽²³⁾.

En última instancia, muchos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se disminuyen notablemente las reservas de insulina, por lo que se hace necesario el uso de insulina, estas existen en distintos tipos las más utilizadas son la NPH, la 70/30, la Glargina, y la cristalina cada una con su característica de tiempo de acción y de efectos adversos, una nueva tipo de insulina basal llamada Degludec se encontró mejores características y menos efectos adversos, en un estudio realizado por Zinman et al, encontró que la insulina degludec, después de la inyección subcutánea, proporciona un control glucémico equivalente a la insulina glargina sin efectos adversos adicionales. Una reducción de la frecuencia de dosificación puede ser posible debido a su ultralong perfil -action ⁽²⁴⁾.

El nivel de tratamiento depende de la HbA1c inicial (Modificación de estilo de vida, incluyendo pérdida de peso, es un componente de todos los tratamientos.) Considerando que se recomienda una HbA1c de 6,5% o menos como la meta para la mayoría de los pacientes, el algoritmo actual redefine este consejo, de recomendar una HbA1c de 6,5% o menos para los pacientes sanos sin enfermedades concurrentes y con bajo riesgo de hipoglucemia, pero individualizando a los pacientes el objetivo de la HbA1c es superior a 6,5% para los pacientes con enfermedades concurrentes y los que están en riesgo de hipoglucemia ⁽²⁵⁾.

En conclusión la disminución agresiva de la glucosa puede no ser la mejor estrategia en todos los pacientes. Es muy recomendable la estratificación del

riesgo individual. En los pacientes con diabetes tipo 2 que están en alto riesgo de enfermedad cardiovascular, reducir la HbA1c al 6% o menos puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que idealmente la glucosa en sangre debe mantenerse a niveles casi normales (niveles preprandiales de 90 a 130 mg / dl y HbA1c <7%)⁽²⁶⁾.

2.3 DIABETES Y NEUMONIA

La diabetes aumenta la susceptibilidad a diversos tipos de infecciones, estas pueden producir trastornos metabólicos de forma aguda, y las alteraciones metabólicas de la diabetes pueden facilitar la infección⁽³¹⁾.

La hiperglucemia y acidemia alteran las funciones de inmunidad así como los leucocitos polimorfonucleares y linfocitos humorales pero se revierte parcialmente cuando los niveles de pH y de glucosa en sangre vuelvan a la normalidad. Aparentemente la función leucocitaria se deteriora a una concentración en sangre de 200 mg / dl como un posible umbral⁽³¹⁾.

Los pacientes con diabetes de larga data tienden a tener daño microvascular y macrovascular con la consiguiente mala perfusión tisular y mayor riesgo de infección. Además, la capacidad de la piel para actuar como una barrera a la infección puede verse comprometida, cuando la disminución de la sensibilidad resultado de la neuropatía diabética en una lesión, puede ser inadvertida⁽³²⁾.

Por lo que es necesario un inicio temprano de la terapia farmacológica para disminuir el riesgo de complicaciones agudas como las infecciones.

Las infecciones respiratorias en los diabéticos han sido asociadas con una significativa morbilidad y mortalidad⁽¹²⁾. La diabetes afecta la

microcirculación, debido al incremento en el grosor de la pared y al deterioro del intercambio gaseoso, llevando a una mayor susceptibilidad para infecciones del tracto respiratorio bajo por microorganismos atípicos ⁽¹³⁾. Las infecciones causadas por ciertos microorganismos (Staphylococcus aureus, Gram negativos y Mycobacterium tuberculosis) ocurren con mayor frecuencia. Las infecciones debidas a otros microorganismos (Streptococcus pneumoniae e influenza virus) están asociadas con un incremento en la mortalidad y morbilidad ⁽¹⁴⁾.

La prevalencia encontrada en estudios internacionales de DMT2 y NAC es del 21 % ⁽¹⁶⁾ y 21,6 % ⁽¹⁷⁾. Debido a que los pacientes diabéticos son más susceptibles a desarrollar neumonía por las alteraciones inmunológicas propias de la enfermedad, que están relacionados en parte a los efectos nocivos de la hiperglucemia ⁽¹⁶⁾.

Dos estudios concluyeron que la diabetes es un factor de riesgo para desarrollar NAC con riesgo de bacteriemia en pacientes con neumonía neumocócica y se asocia con una mayor mortalidad con riesgos relativos (RR) que van desde 1.30 hasta 1.75 ^(16,17). Sin embargo sigue siendo incierto si la diabetes es un factor de riesgo independiente para un aumento de la incidencia o severidad de infecciones de las vías respiratorias superiores o inferiores comunes.

Se ha estudiado la vacunación para el neumococo en pacientes diabéticos, los mismos que tienen una respuesta normal a la vacunación neumocócica, por lo que es una estrategia preventiva rentable. Existe aumento de la mortalidad y de la incidencia de la neumonía bacteriana en pacientes diabéticos durante las

epidemias de neumonía por influenza, por la posible reducción del aclaramiento ciliar pulmonar en pacientes con influenza, combinado con la coinfección por estafilococo aureus, lo que conduce a un aumento de la incidencia de neumonía estafilocócica. Las guías recomiendan vacunas contra influenza y neumococo para todos los pacientes con diabetes ⁽²⁰⁾.

CAPITULO III

MATERIALES Y METODOS.

3.1 JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la bibliografía existente, se ha determinado que existe una asociación directa entre diabetes mal controlada y el riesgo de hospitalización por NAC, y que fue mayor en pacientes que presentaron HbA1c superior o igual a 7%. Sin embargo en otros estudios no se ha logrado demostrar la relación entre estas dos patologías, por lo que algunos datos disponibles son escasos y no concluyentes (14,17).

Por lo tanto dada la alta prevalencia de estas dos patologías, es importante determinar si en nuestra población existe algún grado de correlación entre DM tipo 2 y NAC, y de esta manera establecer si un adecuado control diabético puede disminuir el riesgo de presentación de esta patología.

3.2 PROBLEMA DE INVESTIGACION

La NAC y la DM tipo 2, son dos patologías comúnmente diagnosticadas en nuestro medio, y en los últimos años se ha convertido en la principal causa de morbimortalidad en nuestro país.

Por tanto es importante determinar si existe alguna relación entre ambas patologías, ya que este hallazgo constituiría un importante fundamento para evitar que una

persona diabética llegue a desarrollar una comorbilidad de tan difícil y costoso manejo, y que en ocasiones pueda causar la muerte a corto plazo.

Para este fin se intenta determinar si los pacientes diabéticos con mal control de su enfermedad, definida a partir de valores de HbA1c iguales o superiores a 7 %, presentan mayor riesgo de desarrollar NAC.

3.3 HIPOTESIS:

El porcentaje de HbA1c mayor o igual a 7% es factor de riesgo independiente para el desarrollo de Neumonía.

3.4 OBJETIVOS

3.4.1 General

Determinar la prevalencia de NAC en pacientes con DM tipo 2 del HE-1 de Quito entre enero y diciembre del 2013 y establecer la relación con su control metabólico, por medio de los niveles de Hba1c.

3.4.2 Específicos

- Determinar la prevalencia de NAC en pacientes con DM tipo 2 del HE-1 entre enero y diciembre del 2013.
- Establecer el grado de control metabólico a través de valores de la HbA1c de los pacientes con Diabetes Mellitus que hayan o no presentado NAC.

- Determinar si el inadecuado control de la Diabetes Mellitus dado por la HbA1c mayor o igual a 7% es factor de riesgo independiente para desarrollar NAC.
- Identificar otros factores de riesgo que sumados al mal control metabólico de la Diabetes Mellitus incrementan el riesgo de presentar NAC.
- Establecer la gravedad a través de la escala CURB65 de los pacientes ingresados con NAC y su asociación con DM tipo 2.

3.5 Operacionalización de variables del estudio:

Variable independiente.

- Diabetes Mellitus

Variable dependiente.

- Neumonía Adquirida en la Comunidad
- Gravedad de la NAC en pacientes con Diabetes Mellitus
- Condición al egreso de los pacientes con NAC y Diabetes Mellitus

Variable Moderadora

- Tabaquismo
- Consumo de Alcohol

Variables intervinientes

- Edad.
- Género
- Control Antropométrico
- Procedencia
- Hemoglobina Glucosilada
- Presencia de neoplasia hematológica o tumoral
- Comorbilidades que alteren la respuesta inmune (Diabetes Mellitus, Cirrosis Hepática, Enfermedad Renal Crónica en diálisis, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Fibrosis Pulmonar, Evento Cerebro Vascular con secuelas).
- Medicación Inmunodepresora (Ciclofosfamida, Corticoides, quimioterapia, Metrotexate).

| VARIABLE | TIPO | DEFINICIÓN | DIMENSIÓN | INDICADOR | ESCALA | CATEGORIA |
|-----------------|---------------|---|------------------|------------------|---------------|------------------|
| Diabetes | Independiente | Trastornos metabólicos de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, caracterizados por hiperglucemia y como resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas. Medido por HbA1c | DMT1 DMT2 | SI SI | Nominal | Cualitativa |

| | | | | | | |
|-------------------------------------|---------------|--|--|---|----------|--------------|
| NAC | Dependiente | Proceso inflamatorio del tejido parenquimatoso pulmonar desencadenado por diversas especies de bacterias, virus, hongos o parásitos, el cual fue adquirido en la comunidad | | No Si | Nominal | Cualitativa |
| Genero | Interviniente | Es una variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre. | Femenino Masculino | 0 1 | Nominal | Cualitativo |
| Edad | Interviniente | Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento actual | Edad cronológica | Intervalo < 65 años > 65 años | Discreta | Cuantitativa |
| IMC | Interviniente | IMC | Entre 19.9 a 24.9 normal De 25 a 29.9 Sobrepeso Mayor de 30 Obesidad | | Continua | Cuantitativa |
| Procedencia | Interviniente | Lugar donde habita actualmente | Domicilio Hogar de cuidado crónico Hogar geriátrico | | Nominal | Cualitativa |
| Consumo de Tabaco | Moderadora | Práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |
| Consumo de alcohol | Moderadora | Práctica de consumir alcohol de forma habitual | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |
| Antecedente de insuficiencia | Interviniente | Síndrome que resulta de trastornos, bien sean estructurales o | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |

| | | | | | | |
|--|---------------|--|--|----------------|---------|-------------|
| cardiaca | | funcionales, que interfieren con la función cardíaca | | | | |
| Antecedente de Cirrosis Hepática | Interviniente | La cirrosis es el resultado final del daño crónico al hígado causado por hepatopatía crónica, caracterizado por nódulos de regeneración. | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |
| Antecedente de ERCT(Enfermedad Renal Crónica Terminal) | Interviniente | Es una pérdida total e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular en este caso es menor a 15 ml min | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |
| Antecedente de EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) | Interviniente | Trastorno pulmonar que se caracteriza por la existencia de obstrucción de las vías aéreas por degeneración de las mismas generalmente progresiva e irreversible | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |
| Antecedente de Fibrosis Pulmonar | Interviniente | Enfermedad pulmonar intersticial caracterizada por la sustitución de tejido pulmonar por tejido colágeno | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |
| Antecedente de ECV (Enfermedad Cerebro Vascular) Con Secuelas | Interviniente | Evento en el cual se interrumpe el flujo sanguíneo al tejido cerebral puede ser isquémico o hemorrágico y puede dejar secuelas tales como Disfagia, alteración de la movilidad , y deterioro cognitivo | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |
| Antecedente de Cáncer | Interviniente | Alteración en la división celular llegando a formar células anormales que se replican sin | | 0: No 1: Si | Nominal | Cualitativa |

| | | | | | | |
|---|---------------|--|---|------------------------------------|---------|-------------|
| Antecedente de consumo de medicación inmunodepresora | Interviniente | control y que reemplazan a las células normales, llegando a afectar de forma sistémica según el estadio. Medicación que disminuye la respuesta inmune utilizado en enfermedades reumatológicas y en pacientes con trasplantes de órganos así como metrotexate, ciclofosfamida prednisona. | | 0: No 1: Si | | Cualitativa |
| Control metabólico | Interviniente | Elevación mantenida de los niveles de glucosa y patrón inflamatorio. | HbA1c Mayor o igual a 7% Menor a 6.9% | Mal control Buen control | Nominal | Cualitativa |
| Medicación antidiabética | Interviniente | Se clasifica en ANTIDIABETICOS ORALES Y tratamiento con insulina que determina el control metabólico | ADO INSULINA | | Ordinal | Cualitativa |
| Gravedad de la NAC | Dependiente | Se la clasifica de acuerdo a la escala clínica CRB65, que determina la gravedad y el riesgo de complicaciones menor de 1 leve y mayor de 1 severa | De 0-1 De 1 a 2 Mayor de 2 | LEVE MODERADA SEVERA | Ordinal | Cualitativa |
| Condición al egreso | Dependiente | Estado en el que el paciente que presento NAC Y DMT2 egresa del hospital el cual puede ser vivo sin complicaciones, vivo con complicaciones, o si falleció. | Vivo sin complicaciones Vivo con complicaciones fallece | 1 2 3 | Nominal | Cualitativa |

3.6. Universo y Muestra

Para calcular el tamaño de la muestra en poblaciones finitas se utilizó la fórmula de

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

N = Total de la población 914 (número de pacientes con DM tipo 2 que constan como primera atención en consulta externa del Hospital de especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1 de Quito en el año 2013- 2014).

Z_{α} = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p: 12% = 0.12 (proporción)

q: 1-p, en este caso es de 0.88

d: precisión (usé un 5% = 0.05)

$$N = \frac{914 * (1.96)^2 * 0.12 * 0.88}{(0.05)^2 * (914 - 1) + (1.96)^2 * 0.12 * 0.88}$$

$$N = \frac{914 * 3.84 * 0.12 * 0.88}{0.0025 * 913 + 3.84 * 0.12 * 0.88}$$

$$N = \frac{370.63}{1.36} = 272$$

El número total de pacientes DM tipo 2 que constan como primera atención en consulta externa en los años 2013 y 2014 fueron 914, que se constituye nuestro universo y, la muestra calculada a través de la fórmula de muestreo aleatorio simple que toma en cuenta la prevalencia de estas dos patologías es de 272 pacientes.

3.7. Población de estudio

Conformada por pacientes adultos con DM Tipo 2 que constan como primera atención en consulta externa en el año 2013 y 2014, se realizó el cálculo de una muestra representativa a través de la fórmula de muestreo aleatorio simple y se identificó cuales presentaron NAC y su estado metabólico dado por nivel de HbA1c al momento de este proceso infeccioso.

3.8. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión:

- Diabéticos tipo 2
- Presenten o no NAC

Criterios de Exclusión:

- Diabéticos tipo I
- Pacientes VIH positivos
- Neumonía asociada a cuidados de la salud
- Neumonía por aspiración
- Neumonía asociada a ventilación mecánica

3.9. Tipo de estudio:

Se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo de corte transversal

3.10. Plan de análisis de datos

Se llevaron a cabo medidas de tendencia central, dispersión y porcentajes.

Como medidas de significación se utilizaron chi cuadrado, con corrección de

yates y en caso necesario test exacto de Fisher. Adicionalmente se realizó un análisis de regresión múltiple multivariado. La información fue procesada en el programa estadístico SPSS 19 con licencia de la PUCE.

3.11. Aspectos bioéticos

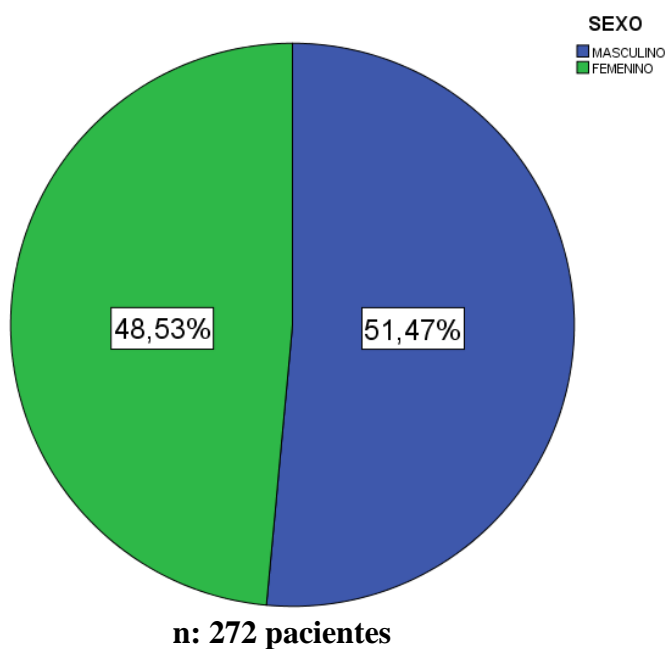
Como la recolección de datos es de las historia clínicas y no directamente del paciente, no se realizó consentimiento informado, sin embargo se toma en cuenta que la información obtenida será sometida al principio de confidencialidad, con fines puramente académicos y bajo ningún motivo serán sujetos de divulgación fuera del aspecto científico.

CAPITULO IV

RESULTADOS

Del total de la población estudiada (n 272 pacientes) con diagnóstico de DM tipo 2, la media de edad fue de 62.9 ± 10.2 años, con un ligero predominio en el sexo masculino, de 51.5% (gráfico 1). La prevalencia de NAC en este grupo de pacientes fue de 20,2%. (gráfico 2).

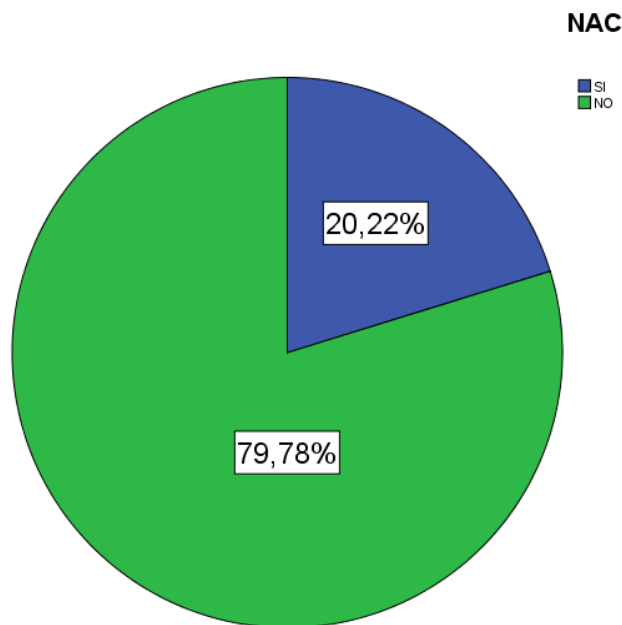
Gráfico 1. Sexo de los pacientes con DMT2 en general



Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D.

Grafico 2. Prevalencia de NAC en pacientes con DMT2



n: 272 pacientes

Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D.

Al comparar los dos grupos de pacientes, con y sin NAC, en relación al sexo, edad, consumo de alcohol, tabaco, IMC, encontramos los siguientes hallazgos:

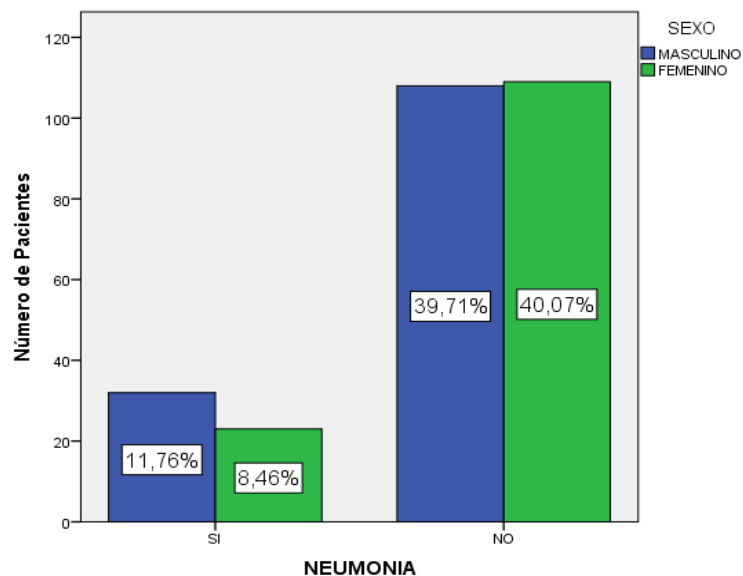
De los pacientes con NAC, el 11,76 % fueron hombres y el 8,46% mujeres, con una $p < 0,005$ (gráfico 3).

El promedio de edad de los pacientes con NAC fue $67,96 \pm 7.2$ y de los sin NAC 61.64 ± 6.1 ($p < 0,02$) (Tabla 3). Se los clasificó de acuerdo a la edad en mayores y menores de 65 años; el grupo con NAC presento mayor número de pacientes mayores (13,97 vs 6,95) $p < 0,01$ a diferencia de los pacientes sin NAC que sucedió lo contrario (31,25 vs 48,23) (gráfico 4).

De los pacientes que presentaron NAC, un mayor porcentaje tenía como antecedente consumo de alcohol (23,6% vs 9,2%), $p < 0.001$; al igual que el consumo de tabaco (34,5% vs 11,1%) $p < 0.001$. (Tabla 1).

En relación con el IMC, los pacientes con NAC tuvieron un promedio levemente superior, que no fue estadísticamente significativo (27,42 vs 27,15) $p < 0.03$ (Tabla 2). Al clasificarlos en peso normal, sobrepeso y obesidad, se encontró que en ambos grupos de pacientes existía predominio de sobrepeso, con la diferencia que los que no presentaron NAC, existió un mayor porcentaje con peso normal (21,32 vs 3,68) $p < 0.05$. (gráfico 5)

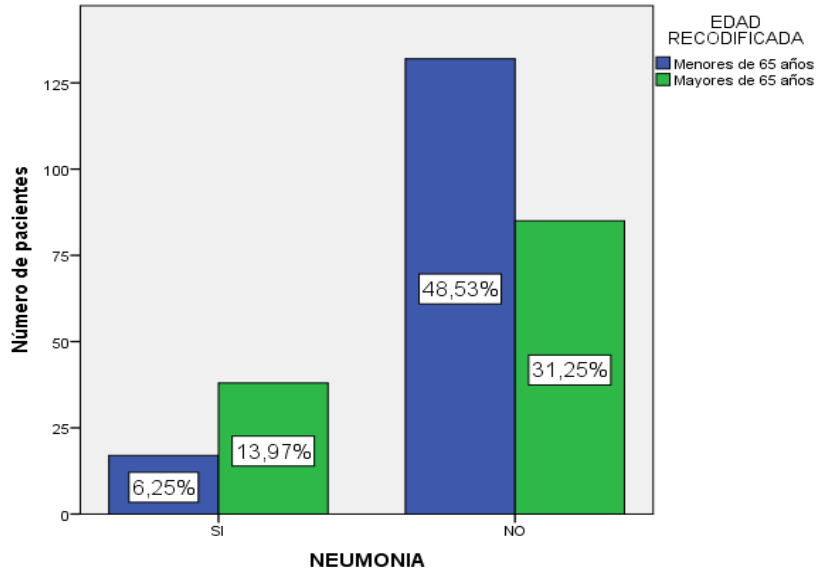
Gráfico 3. Sexo de los pacientes con DMT2 con y sin NAC



Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

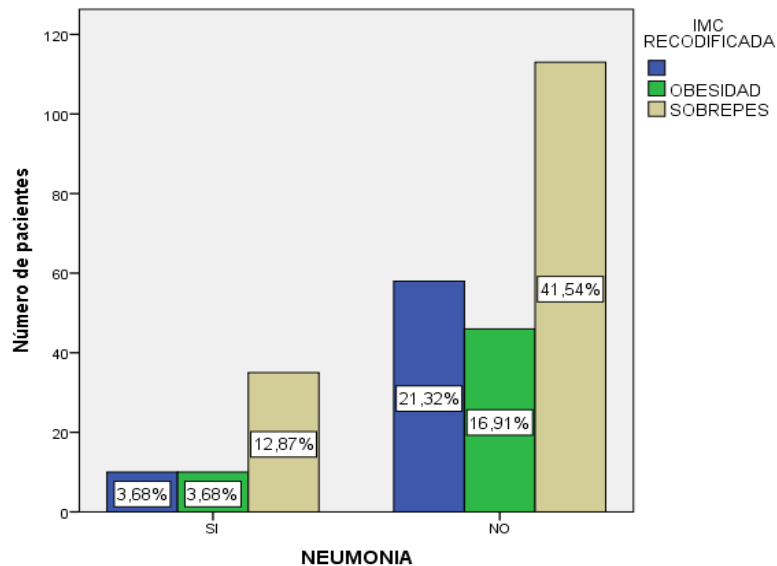
Autor: MD. Michel Jiménez D

Grafico 4. Grupo de edad de pacientes con NAC



Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.
Autor: MD. Michel Jiménez D

Grafico 5. IMC de pacientes con y sin NAC



Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.
Autor: MD. Michel Jiménez D

Tabla 1 Consumo de alcohol y tabaco de pacientes con DMT2 y NAC.

| VARIABLE | POBLACION CON NAC n=55 | POBLACION SIN NAC n= 217 | p< 0.05 |
|--------------------|------------------------------|--------------------------------|---------|
| Consumo de alcohol | 13 (23,6%) | 20 (9,2%) | 0.03 |
| Consumo de tabaco | 19 (34,5%) | 24 (11,1%) | 0.01 |

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D

En relación a los niveles de HbA1C, los pacientes con NAC tuvieron un promedio mayor (8,14 vs 6,87) $p<0.001$, (tabla 2) en este mismo grupo presentaron valores de HbA1c superior a 7% un mayor número de pacientes (16,9% vs 3,31%), en cambio en el grupo que no presento NAC se dio lo contrario. (gráfico 5)

Tabla 2. Perfil metabólico de pacientes con NAC

| VARIABLE | POBLACION CON NAC n=55 | POBLACION SIN NAC n= 217 | p< 0.05 |
|----------|------------------------------|--------------------------------|---------|
| IMC | 27,42 ± 2,6 | 27,15 ± 3.2 | NS |
| HbA1c | 8,14 ± 2,4 | 6,87 ± 1,6 | 0,04 |

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

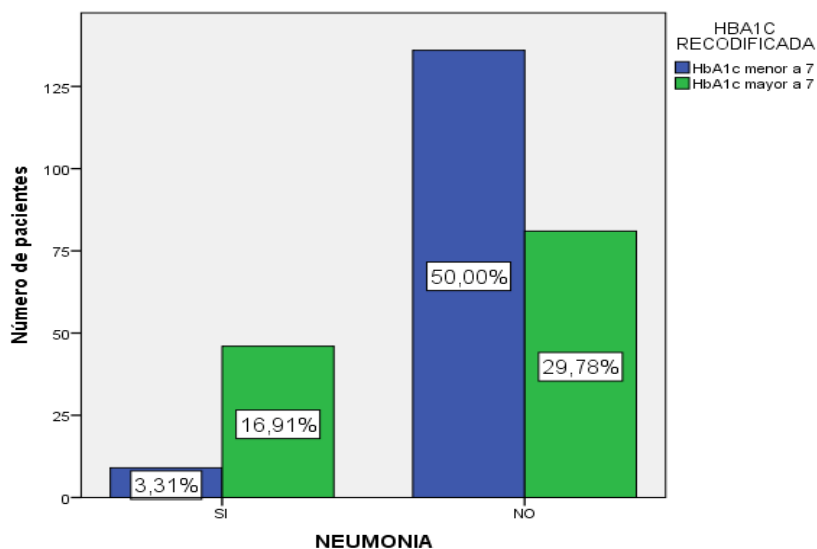
HbA1c: Hemoglobina Glucosilada

IMC: Índice de Masa Corporal

Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D

Grafico 6. Distribución de los pacientes con NAC de acuerdo al valor de HbA1c



Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D.

Se estratificó la HbA1c, encontrando que con valores menores de 7% existía mayor número de pacientes que no presentaron NAC 136 (62,7%), con OR: 0,446, con valores entre 7% y 8% aumento el número de pacientes con NAC 14 (25,5%) con OR: 1,267, así mismo con valores de 8% a 9% aumento el riesgo con un OR: 1.809 y con valores mayor de 9% disminuyo el riesgo con OR: 1.117. Tabla 3

Tabla 3. VALORES DE HBA1C EN PACIENTES CON NAC.

| VARIABLE | POBLACION CON NAC n=55 | POBLACION SIN NAC n= 217 | OR | IC 95% |
|--------------|---------------------------|-----------------------------|-------|-------------|
| HbA1c < 7 % | 9 (16,4%) | 136 (62,7%) | ,446 | ,362-,550 |
| HbA1c 7 a 8% | 14 (25,5%) | 70 (32,3%) | 1,267 | ,775-2,072 |
| HbA1c 8 a 9% | 26 (47,3%) | 10 (4,6%) | 1,809 | 1,406-2,328 |
| HbA1c > 9% | 6 (10,9%) | 1 (0,5%) | 1,117 | 1,018-1,226 |

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

HbA1c: Hemoglobina Glucosilada

Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D

Al determinar las características de la NAC, como severidad, germen aislado, complicaciones, los resultados son los siguientes:

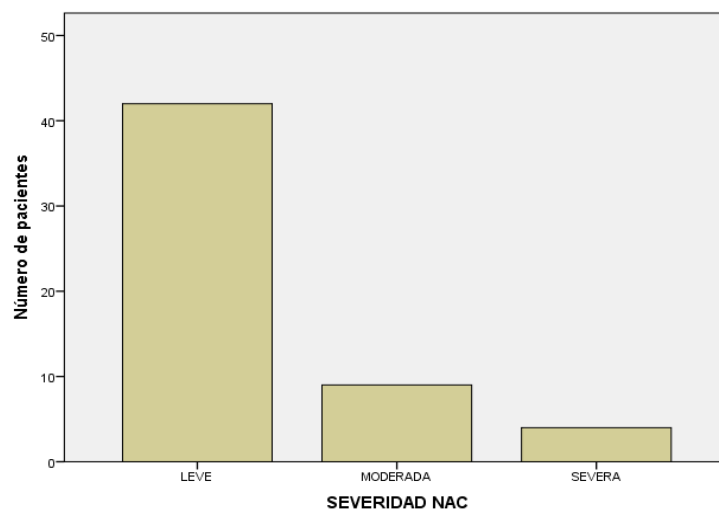
En los pacientes que presentaron NAC, se determinó el índice de severidad mediante CURB65: en 42 pacientes (76,4%) fue leve, en 9 moderado (16,4%) y en 4 fue Severa en (7,3%) ($p < 0,001$). (gráfico 6)

De acuerdo al germen aislado el 69,1% no tuvo crecimiento en el cultivo y antibiograma de esputo, en los pacientes que sí, se identificó *Streptoco Neumoniae* 12,7%, *Klebsiella Pneumoniae* 5,5%, *Moraxella Catarralis* 1,8% y *Haemophilus Influenzae*, *Staphylococo Aureus* y *P. aeruginosa* 3,6% ($p < 0,025$) (tabla 3).

Durante la hospitalización presentaron complicaciones como Derrame Pleural 9 (16,4 %) y Sepsis 8 (14,5%) ($p < 0,055$). (grafico 7).

La tasa de mortalidad de los pacientes estudiados fue de 7,3 %. ($p < 0,001$).

Grafico 7. Distribución del Índice de severidad CURB65 de pacientes con NAC.



Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D

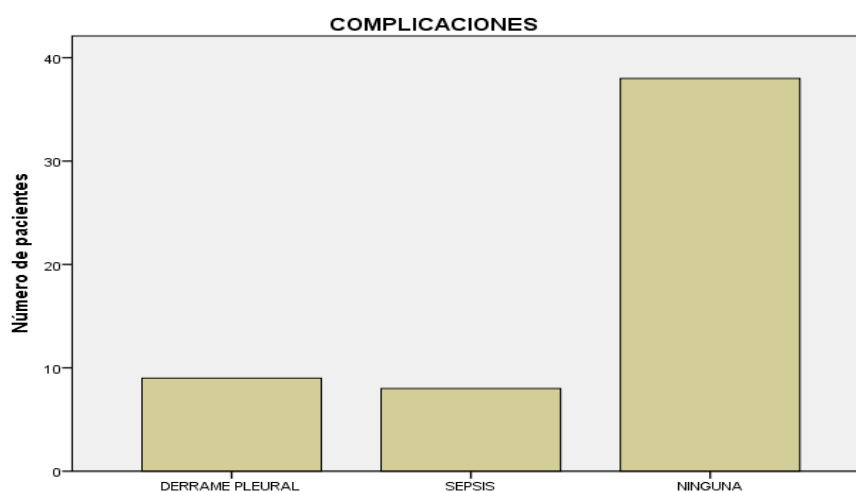
Tabla 4. Resultado de cultivo de esputo de los pacientes con NAC

| VARIABLE | PORCENTAJE |
|------------------------|------------|
| Estreptococo Neumoniae | 7 (12,7%) |
| Klebsiella Pneumoniae | 3 (5,5%) |
| Haemophylus Influenzae | 2 (3,6% |
| Staphylococo Aureus | 2 (3,6%) |
| Pseudomona aeruginosa | 2 (3,6%) |
| Moraxella Catarralis | 1 (1,8%) |

Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D

Grafico 8. Complicaciones de los pacientes con NAC.



Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D

Los pacientes con NAC presentaron comorbilidades así como: ERCT 3,6% Cirrosis 1,8 % Fibrosis Pulmonar 18,2%, ECV 7,2%, Neoplasias 5,5 % Medicación Inmunosupresora 5,5%, y EPOC 16,4%, este último fue el único que presento significancia estadística en la relación (p<0,001). (tabla 5)

Tabla 5. Patologías asociadas a los pacientes con NAC.

| COMORBILIDAD | POBLACION CON NAC n=55 | POBLACION SIN NAC n= 217 | p< 0.05 |
|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------|
| ERCT | 2 (3,6%) | 7 (3,2%) | NS |
| ICC | 1 (1,8%) | 9 (4,1%) | NS |
| EPOC | 9 (16,4%) | 2 (0,9%) | ,001 |
| FIBROSIS P. | 10 (18,2%) | 9 (4,1%) | NS |
| CIRROSIS | 1 (1,8%) | 4 (1,8%) | NS |
| ECV SECUELAR | 4 (7,2%) | 0 | NS |
| NEOPLASIAS | 3 (5,5%) | 5 (2,3%) | NS |
| MEDICACION INMUNOSUPRESORA | 3 (5,5%) | 0 | NS |

ERCT: Enfermedad Renal Cronica Terminal

ICC: Insuficiencia Cardiaca Congestiva

ECV: Evento Cerebro Vascular

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica

Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez D

Para determinar si las variables afectan de forma independiente al desarrollo de NAC, se utilizó regresión múltiple con análisis multivariado, que incluyó:

Género, consumo de alcohol, tabaco, IMC, HbA1c, edad, y comorbilidades. Resultó que los pacientes con DMT2 con mal control metabólico, los mayores de 65 años, el antecedente de consumo de tabaco, alcohol, y EPOC, fueron identificados como factores de riesgo independiente para el desarrollo de NAC con significancia estadística. (Tabla 6)

Tabla 6. Valores de OR (95% IC) para determinar el riesgo de desarrollar NAC.

| VARIABLES | OR | .I.C 95% | | p<0.05 |
|--------------------|--------|-------------|------------|--------|
| | | L. inferior | L.Superior | |
| SEXO | 1,064 | ,496 | 2,285 | ,873 |
| TABACO | 2,872 | 1,056 | 7,812 | ,039 |
| ALCOHOL | 3,478 | 1,330 | 9,097 | ,011 |
| HBA1C> 7 | 10,024 | 4,230 | 23,756 | ,000 |
| EDAD> 65 | 3,893 | 1,811 | 8,368 | ,000 |
| EPOC | 12,263 | 1,606 | 93,606 | ,016 |
| ERCT | ,946 | ,121 | 7,422 | ,958 |
| CIRROSIS | ,240 | ,021 | 2,721 | ,249 |
| ICC | ,340 | ,032 | 3,597 | ,370 |
| CANCER | 2,540 | ,331 | 19,483 | ,370 |
| IMC | ,951 | ,852 | 1,061 | ,371 |

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

HbA1c: Hemoglobina Glucosilada

ERCT: Enfermedad Renal Crónica Terminal

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Fuente: H.C. de pacientes con DM tipo 2 del HE-1 2013 y 2014.

Autor: MD. Michel Jiménez.

CAPITULO V

DISCUSION

Uno de los principales objetivos de este estudio fue determinar la relación del mal control de la DMT2 con el desarrollo de NAC, encontrando que los pacientes que tenían valores menores a 7% de HbA1c presentaban un factor de protección con relación al desarrollo de NAC con un OR menor a 1, en cambio con valores mayores de 7% se elevó el riesgo hasta 1,6 veces. En contraste con un estudio de casos y controles realizado en Dinamarca en el 2008 ⁽⁶⁸⁾, encontraron que con valores menores a 7 de HbA1c existe 1,2 veces más riesgo de presentar NAC, de 7% a 9% reportaron OR similares de 1,23 – 1,29 y con valores mayores de 9 se elevó el riesgo a 1,6 veces. Esto se explica debido a que en estudios in vitro se observó, que la hiperglucemia se asocia con anomalías en la función de los neutrófilos, como quimiotaxis y fagocitosis, además de la alteración directa en la respuesta inmune que produce la hiperglicemia sostenida ⁽⁶⁴⁾.

En nuestro estudio encontramos una prevalencia del 20,2% en la coexistencia de NAC en DMT2. Estos hallazgos son similares a los encontrados en estudios previos como el de Víctor SH.y col ⁽⁶⁹⁾ Yacovo D. et al ⁽⁷⁰⁾, quienes reportaron una prevalencia de 21% y 20.06 %, respectivamente, el primero con población mexicana y el segundo con población española.

La edad de nuestros pacientes estaba comprendida entre 35 y 93 años, encontrando que los pacientes mayores de 65 años tenían 3,5 veces más riesgo de presentar NAC. De acuerdo a una guía Colombiana de NAC del 2013 ⁽⁷¹⁾, la edad mayor de 65 años es factor de riesgo para el desarrollo de NAC. Esto podría deberse a la

inmunosenescencia por debilidad inmunitaria (innata y adaptativa) o por existir en este grupo de edad una mayor incidencia de aspiraciones asintomáticas siendo susceptibles a infecciones y con mayor riesgo de presentar patologías respiratorias ⁽⁷²⁾.

En relación con el género, los pacientes que presentaron NAC fueron mayormente de sexo masculino (58 % vs 42%), en el estudio de Falguera et al ⁽⁷³⁾ encontraron en el grupo de pacientes con NAC y DMT2, igual un mayor porcentaje de hombres (62,7% vs 37,73).

El consumo de cigarrillo fue mayor en pacientes que presentaron NAC y de acuerdo a la regresión múltiple, se encontró que es factor de riesgo independiente. En un estudio realizado en Barcelona- España ⁽⁶⁵⁾, encontraron de forma similar que el tabaquismo es factor de riesgo para NAC, con OR: 1.34 e IC 95% (1.11–1.62), con $p < 0.001$, pero además encontraron que guarda relación directa con la duración del consumo de tabaco y la cantidad de cigarrillos, al mismo tiempo demostraron que dicho riesgo desaparece cuando se abandona el hábito, al cabo de 5 años el riesgo disminuyó un 50%. Esto no se pudo hacer en nuestro estudio por ser retrospectivo. Esta relación se produce por el daño directo a la mucosa bronquial que produce el humo del tabaco, con efectos cancerígenos comprobados que alteran y hacen que las células del epitelio bronquial muten y pierdan la capacidad de limpieza del tracto bronco alveolar con el aumento del riesgo de infecciones ⁽⁶⁵⁾.

El consumo de alcohol fue mayor en pacientes que presentaron NAC y también se comportó como factor de riesgo importante. En un estudio de J. Almirall, et al ⁽⁶⁵⁾ encontraron que el consumo de alcohol mayor de 0,40 g fue un factor de riesgo

importante para NAC con significancia estadística, esto no fue posible encontrar en nuestro estudio, por no tener esta información en las fichas clínicas. Esta relación existente entre el consumo de alcohol y la NAC se puede explicar por la alteración directa a la respuesta inmune que produce el mismo y la lesión hepática que da el consumo crónico, que afectan a la producción de proteínas que participan en la formación de los anticuerpos, con alteración de la opsonización y la respuesta humoral por lo que se eleva el riesgo de infecciones por bacterias encapsuladas⁽⁶⁵⁾.

En la población estudiada en general, se encontró una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, cuando se comparó el IMC en pacientes con y sin NAC se encontró un promedio levemente superior en el primer grupo, mientras que peso normal se encontró mayormente en el segundo grupo con significancia estadística. Lo que es concordante con los hallazgos de Falagas et al⁽⁶⁶⁾ en donde encontraron que las personas obesas tienen más riesgo de infecciones respiratorias y desarrollo de NAC, en comparación con personas de peso normal. Este hallazgo es esperable debido a que la obesidad afecta la mecánica ventilatoria disminuyendo el volumen corriente con alteración de la capacidad ventilatoria y por consiguiente afecta al normal flujo de expiración, no se logra eliminar de manera eficaz microorganismos y aumenta el riesgo de presentar infecciones respiratorias, además las personas obesas presentan alteraciones de la respiración durante el descanso, como el Apnea del sueño que puede hacer que el paciente aspire, y también presentan alteraciones metabólicas y hormonales, con lo que puede verse afectada la respuesta inmunológica⁽⁶⁶⁾.

Cuando se valoró a los pacientes mediante la escala de CURB65, encontramos que la mayoría fue catalogada como leve 76%. Al comparar la severidad entre los grupos de mal y buen control metabólico no se encontró diferencias estadísticamente significativas. En el estudio de Falguera et al ⁽⁷³⁾, encontraron que la mayoría de pacientes con DMT2 y NAC ingresaron con un índice de severidad de moderado a severo, hay que recalcar que este estudio fue prospectivo y se utilizó un diferente método de valorar la severidad que es el PSI que es más completo y difícil de aplicarlo, tomando en cuenta que nuestro estudio fue retrospectivo y no se pudo obtener registro detallado de la evaluación clínica de los pacientes.

De los pacientes que presentaron NAC en el 61,8% no se obtuvo agente causal, esto se puede deber a la calidad de la muestra, contaminación por bacterias de la flora oral, y en otros casos no tiene una buena producción de esputo el paciente ⁽⁶⁷⁾. De los resultados positivos el principal agente bacteriano fue el *Streptococcus Pneumoniae* 7 (12,7%) y en menor porcentaje otras bacterias tales como *Klebsiella Pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis*, *Haemophilus Influenzae*, *Staphylococcus Aureus* y *Pseudomona aeruginosa*. En un estudio prospectivo realizado en España ⁽⁷³⁾, encontraron datos similares. Esto se debe a que en el pasado el *Streptococcus pneumoniae* causaba el 95 % de las Neumonías, aunque la frecuencia de este patógeno ha disminuido, posiblemente debido al uso de la vacuna antineumocócica, a pesar de ello sigue siendo la principal causa, pero últimamente ha habido un repunte de bacterias atípicas relacionado con la automedicación de antibióticos, resistencias bacterianas y al mayor número de comorbilidades y de pacientes ancianos ⁽⁶⁷⁾.

La mayoría de los pacientes el 61,8% fueron manejados con Ceftriaxone y Claritromicina y solo en casos más severos y en el que se logró identificar el agente causal se manejó con otros antibióticos de amplio espectro como Meropenem, moxifloxacino, ampicilina - sulbactam. Hubiera sido importante hacer el seguimiento al paciente hospitalizado para verificar la respuesta al antibiótico que por razones de diseño del estudio no fue posible hacerlo.

De los pacientes que presentaron complicaciones durante la hospitalización se encontraron registros de pacientes con derrame pleural 16,4%, Sepsis 14,5% y fallecieron el 7,3%. En un estudio prospectivo de casos y controles realizado en España en el 2005 ⁽⁷³⁾, se encontró mayor número de complicaciones como empiema, sepsis, derrame pleural, consolidados multilobares. Se debe tomar en cuenta que es este estudio fue prospectivo y se hizo seguimiento de los pacientes hospitalizados, lo que no se pudo hacer en el nuestro por el diseño del mismo.

Cuando se relacionó NAC y DMT2 con el resto de comorbilidades como ICC, ERCT, Cirrosis, ECV, Neoplasias, y EPOC solo este último fue factor de riesgo independiente para el desarrollo de NAC, esto podría ser debido a la alteración de la anatomía y función pulmonar que produce la obstrucción del flujo aéreo, impidiendo el normal arrastre de patógenos por los cilios bronquiales siendo susceptible a todo tipo de infecciones respiratorias bajas ⁽⁷⁴⁾.

CAPITULO VI

6.1 CONCLUSIONES.

- La prevalencia de NAC en pacientes con DM tipo 2 fue del 20,2%
- El control inadecuado de la DM tipo 2 determinado por los niveles de HbA1C > a 7% es factor de riesgo independiente para el desarrollo de NAC.
- La edad mayor de 65 años, el consumo de tabaco, alcohol y la presencia de EPOC constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de NAC en pacientes con DM tipo 2.
- La mayoría de pacientes con DMT2 y NAC fueron clasificados de acuerdo al índice de severidad CURB65 como leve.
- En la mayor parte de pacientes con NAC no se aisló un germen causal, en los que sí se obtuvo, el principal fue el *Streptococcus Pneumoniae*.
- Las principales complicaciones durante la hospitalización en los pacientes con DMT2 que presentaron NAC fueron derrame pleural y sepsis.
- La tasa de mortalidad de los pacientes con DMT2 que presentaron NAC fue del 14,7 %.

6.2 RECOMENDACIONES

- Realizar estudios prospectivos que ratifiquen la asociación entre NAC y DM tipo 2.
- Ejecutar estudios epidemiológicos a gran escala que puedan determinar si existe relación entre el IMC y el riesgo de desarrollar NAC.
- Identificar cual es el verdadero efecto del mal control de la diabetes y el riesgo de sepsis de un paciente hospitalizado realizando un seguimiento continuo.
- Hacer un mejor seguimiento para la detección temprana de los pacientes con NAC y DM tipo 2.
- Realizar mejor control a los pacientes diabéticos por el riesgo de complicaciones graves como la NAC.
- Implementar campañas de prevención concientizando la vacunación para Neumococo en pacientes diabéticos por el riesgo existente.

6.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

- Muestra pequeña.
- Tipo de estudio (retrospectivo)
- Recolección y tipo de información que puede impactar en las variables.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl. 1):S1–S2.
2. Simpson SH, Marrie TJ, and Majumdar SR: Do guidelines guide pneumonia practice Systematic review of interventions and barriers to best practice in the management of community- acquired pneumonia. *Resp Care Clinics North Am* 11:1–13, 2005
3. Niederman M S, Mandell L A, Anzueto A, Bass J B, Broughton W A, Campbell G D, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
4. Fernández M, Zagolín M, Ruíz M, Martínez M A, Díaz J C. Neumonía adquirida en la comunidad que se hospitaliza: estudio etiológico. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 498-504.
5. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med*. Mar 2010; 122(2):130-41
6. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2001; 56 Suppl 4:IV1-64.
7. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2006; 27:151-7.
8. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en Ecuador ENSANUT-ECU. MSP. INEC. 2011-2013.

9. De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004 Jul; 88(4):787-835.
10. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011.
11. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* Jan 2010; 33 Suppl 1:S62-9.
12. Wolfsthal S, et al. "Emergencies in Diabetic patients in the primary Care Setting. *Prim Care Clin Office Pract* 2006; 33: 711-725.
13. Ardigo D, et al. "Pulmonary complications in diabetes mellitus: the role of glycemic control". *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3(4): 455-458.
14. Joshi N, et al. "Infections in patients with Diabetes mellitus". *New Engl J Med* 1999; 341 (25): 1906-1912
15. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, L Jeune I, et al; Pneumonia Guidelines Committee of the BT Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax.* 2009; 64 Suppl 3:1-55.
16. S. Ehrlich, CH. P. Quesenberry, S. Van Den Eeden, et al. Patients Diagnosed With Diabetes Are at Increased Risk for Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Pulmonary Fibrosis, and Pneumonia but Not Lung Cancer. *Diabetes Care,* volume 33, number 1, January 2010.
17. JB. Kornum, RW. Thomsen, A. Riis. Type 2 Diabetes and Pneumonia Outcomes, *Diabetes Care,* Volume 30, Number 9, September 2007.

18. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, et al. Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimiento y Defunciones 2008.
19. American College of Physicians Task Force on Adult Immunization. Guide for adult immunization. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians, 1990.
20. Marcos I. Restrepo, Eric M. Mortensen, Jose A. Velez, Christopher Frei, Antonio Anzueto, et al. A Comparative Study of Community-Acquired Pneumonia Patients Admitted to the Ward and the ICU. *Chest* 2008; 133; 610-617.
21. Scarpello JH, Howlett HC. Metformin therapy and clinical uses. *Diab Vasc Dis Res.* Sep 2008; 5(3):157-67.
22. Bodmer M, Meier C, Krahenbuhl S, Jick SS, Meier CR. Metformin, sulfonylureas, or other antidiabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia: a nested case-control analysis. *Diabetes Care.* Nov 2008; 31(11):2086-91.
23. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA.* Jun 2 1999; 281(21):2005-12.
24. Zinman B, Fulcher G, Rao PV, Thomas N, Endahl LA, Johansen T, et al. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, once a day or three times a week versus insulin glargine once a day in patients with type 2 diabetes: a 16-week, randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet.* Mar 12 2011; 377(9769):924-31.
25. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013. *Endocr Pract.* Mar-Apr 2013; 19(2):327-36.

26. Colayco DC, Niu F, McCombs JS, Cheetham TC. A1C and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a nested case-control study. *Diabetes Care*. Jan 2011; 34(1):77-83.
27. W S Lim, M M Van der Eerden, R Laing, W G BoersmaDefining, et al. community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003 Diciembre; 58(377-382).
28. Ludwig J, Sanbonmatsu L, Gennetian L, Adam E, Duncan GJ, Katz LF, et al. Neighborhoods, obesity, and diabetes--a randomized social experiment. *N Engl J Med*. Oct 20 2011;365(16):1509-19.
29. Selvin E, Steffes MW, Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Coresh J, Brancati FL. Racial differences in glyceimic markers: a cross-sectional analysis of community-based data. *Ann Intern Med*. Mar 1 2011;154(5):303-9.
30. Gregg EW, Zhuo X, Albright AL, et al. Trends in lifetime risk and years of life lost due to diabetes in the USA, 1985—2011.
31. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med*. Jan 1997;14(1):29-34.
32. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. Feb 2004;27(2):553-91.
33. Fang GD, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:307-16.
34. Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H. Can an etiologic

agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study. *J Infect* 2013;67:11-8.

35. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD000422.

36. Huijts SM, Pride MW, Vos JM, et al. Diagnostic accuracy of a serotype-specific antigen test in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2013;42:1283-90.

37. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:Suppl 2:S27-S72

38. Falguera M, Carratalà J, Ruiz-Gonzalez A, et al. Risk factors and outcome of community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacilli. *Respirology* 2009; 14:105-11.

39. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008;47:375-84.

40. Abers MS, Musher DM. Clinical prediction rules in community-acquired pneumonia: lies, damn lies and statistics. *QJM* 2014;107:595-6.

41. Metersky ML, Waterer G, Nsa W, Bratzler DW. Predictors of in-hospital vs postdischarge mortality in pneumonia. *Chest* 2012;142:476-81.

42. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 2007;45:1568-75.

43. Ashcroft FM, Rorsman P. Diabetes mellitus and the β cell: the last ten years. *Cell*. 2012 Mar 16; 148(6):1160-71.
44. Faerch K, Borch-Johnsen K, Holst JJ, Vaag A. Pathophysiology and aetiology of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes?. *Diabetologia*. 2009 Sep; 52(9):1714-23.
45. Faloia Emanuela, Michetti Grazia, De Robertis Marco, Luconi Maria Paola, Furlani Giorgio, and Boscaro Marco, "Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome," *Journal of Nutrition and Metabolism*, vol. 2012.
46. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev*. 2002 Apr; 23(2):201- 29.
47. Rejeski WJ, Ip EH, Bertoni AG, Bray GA, Evans G, Gregg EW, Zhang Q. Lifestyle change and mobility in obese adults with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Mar 29; 366(13):1209-17..
48. Raz I, Eldor R, Cernea S, Shafir E. Diabetes: insulin resistance and derangements in lipid metabolism. Cure through intervention in fat transport and storage. *Diabetes Metab Res Rev*. 2005 Jan-Feb;21(1):3-14
49. Snel M, Jonker JT, Schoones J, Lamb H, de Roos A, Pijl H. Ectopic fat and insulin resistance: pathophysiology and effect of diet and lifestyle interventions. *Int J Endocrinol*. 2012.
50. Faerch K, Borch-Johnsen K, Holst JJ, Vaag A. Pathophysiology and aetiology of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes?. *Diabetologia*. 2009 Sep; 52(9):1714-23.

51. Raz I, Eldor R, Cernea S, Shafir E. Diabetes: insulin resistance and derangements in lipid metabolism. Cure through intervention in fat transport and storage. *Diabetes Metab Res Rev*. 2005 Jan-Feb;21(1):3-14.
52. Gallagher EJ, Leroith D, Karnieli E. The metabolic syndrome--from insulin resistance to obesity and diabetes. *Med Clin North Am*. 2011 Sep; 95(5):855-73.
53. Gong Z, Muzumdar RH. Pancreatic function, type 2 diabetes, and metabolism in aging. *Int J Endocrinol*. 2012.
54. Ismail-Beigi F. Pathogenesis and glycemic management of type 2 diabetes mellitus: a physiological approach. *Arch Iran Med*. 2012 Apr; 15(4):239-46.
55. De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 2004 Jul; 88(4):787-835.
56. Position Statement: American Diabetes Association Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus *Diabetes Care* January 2012 35:S64-S71.
57. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG: Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia* 50:549 –554, 2007.
58. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, Rutten GE: Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 41:281–288, 2005.
59. Shah BR, Hux JE: Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 26:510 –513, 2003.
60. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Neumonía Adquirida en la

Comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía del Tórax (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2010;46:543-58.

61. Vélez L, Rueda Z, Aguilar Y, Ortega H, Montufar FE, Arroyave M, et al. Caracterización clínica y etiológica de NAC, Valle de Aburrá. Infectio. 2006;10:103.

62. O'Meara ES, White M, Siscovick DS, Lyles MF, Kuller LH: Hospitalization for pneumonia in the Cardiovascular Health Study: incidence, mortality, and influence on longer-term survival. J Am Geriatr Soc 53:1108–1116, 2005.

63. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG: Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. Diabetologia 50:549–554, 2007.

64. Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Demonstrated a reduction of PMN cell function, including reduced endothelial adherence, chemotaxis, phagocytosis, and bacterial killing Diabet Med. 1997 Ene; 14 (1):29-34.

65. J. Almirall, I. Bolibar, M. Serra-Prat, J. Roig, I. Hospital, E. Carandelle, M. Agustil, P. Ayuso, A. Estelae , A. Torres. New evidence of risk factors for community acquired pneumonia: a population-based study. Eur Respir J 2008; 31: 1274–1284.

66. M. E. Falagas, M. Kompoti. Obesity and infection. Lancet Infectious Diseases 6(7):438-446, Jul 2006.

67. 68. D. M. Musher, A. R. Thorner. Community-Acquired Pneumonia N Engl J Med 2014;371:1619-28.

68. JETTE B. KORNUM M. Diabetes, Glycemic Control, and Risk of Hospitalization with Pneumonia. DIABETES CARE. 2008 AUGUST ; 31(8).

69. Víctor SH. Prevalencia de infecciones en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. 2011 octubre-diciembre; 31(4).
70. Yacovo D. et al Clinical Features, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia in Patients with Diabetes Mellitus. *Medicine*. 2013 January; 92(p 42 - 50).
71. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;63:1730-1754.
72. Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M, Icart R, Palomera E, Arreola V, et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur Resp J*. 2013;41:923–8.
73. Miguel Falguera. Etiology and Outcome of Community Acquired Pneumonia in Patients with Diabetes Mellitus. *CHEST*. 2005 NOVEMBER; 5(128).
74. Arturo Huerta, Rebeca Domingo y Néstor Soler. EPOC y neumonía. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(Supl 3):28-31.

ANEXOS

ANEXO 1 HOSPITAL GENERAL DE LAS FUERZAS ARMADAS DE QUITO FICHA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

NÚMERO DE PACIENTE: HCL: EDAD:.....
GÉNERO: HOMBRE: MUJER:
DIABETES MELLITUS: TIPO 1 : TIPO 2:
NAC: SI: NO:

CONTROL ANTROPOMETRICO

| PESO | TALLA | IMC |
|------|-------|-----|
| | | |

| PROCEDENCIA | CASA | ASILO | LUGAR DE CUIDADOS DE SALUD | OTROS |
|-------------|------|-------|----------------------------|-------|
| | | | | |

HABITOS

| | |
|---------|--|
| ALCOHOL | |
| TABACO | |

CONTROL METABOLICO

PROMEDIO

| | | |
|---------------------------|------|-----------|
| HBA1C | | |
| TRATAMIENTO ANTIDIABETICO | ADO: | INSULINA: |

RECUADRO DE PACIENTES CON DMT2 QUE HAN PRESENTADO NAC

INDICE DE GRAVEDAD AL INGRESO **TOTAL**

| | | | | | | |
|--------|------------------|---------------------------------|---|---|--|--|
| CURB65 | C = 1 Confuso | U = 1 BUN: mayor de 19 | R = 1 Frecuencia respiratoria mayor de 30 | B = 1 Si la TA es menor de 90/60 | 65 = 1 Si es mayor de 65 años | De 0 – 1 leve De 2 a 5 severa |
| | | | | | | |

Complicaciones durante hospitalización por NAC

| | | | | |
|---------|--------------------|--------|------------------|-------|
| EMPIEMA | DERRAME PLEURAL | SEPSIS | INGRESO A UCI | OTROS |
| | | | | |

MEDICACION ANTIBIOTICA UTILIZADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA NAC

| | | | | | | |
|-------------|----------------|-------------------------|----------|-------------|---------------|-------|
| CEFTRIAXONE | CLARITROMICINA | AMPICILINA SULBACTAM | CEFEPIME | VANCOMICINA | MOXIFLOXACINA | OTROS |
| | | | | | | |

ANTIBIOGRAMA DE ESPUTO

| | | | |
|--------|--|--------------|--|
| GERMEN | | SENSIBILIDAD | |
|--------|--|--------------|--|

CONDICION DE EGRESO AL ALTA

| | | | |
|----------------------------|----------------------------|-----------|--|
| VIVO SIN COMPLICACIONES | VIVO CON COMPLICACIONES | FALLECIDO | |
| | | | |

COMORBILIDADES QUE PROVOCAN ALTERACION DE LA RESPUESTA INMUNE

| | | | |
|--|--|--|--|
| CIRROSIS HEPATICA | | | |
| ICC | | | |
| NEOPLASIAS TUMORALES O HEMATOLOGICAS | | | |
| EPOC | | | |
| FIBROSIS PULMONAR | | | |
| ECV CON SECUELAS | | | |
| MEDICACION INMUNOSUPRESORA(COCLOFOSFAMIDA, CORTICOIDES, QUIMIOTERAPIA, METROTEXATE) | | | |

PRESENTE

OBSERVACIONES

