

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



125.2006

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

PRUEBAS DE FUNCION PULMONAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.
P R E S E N T A :
DRA. MARIA DEL CONSUELO DIAZ ROMERO.

MEXICO, D.F.

JUNIO 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr Octavio Curiel Hernández
Coordinador del Servicio de Medicina Interna.
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna del Hospital Regional 1º de
Octubre.

Asesores:

M en C Dra. Nora E. Martínez Aguilar.
Médico Adscrito al Servicio de Alergia e Inmunología.

M en C Dr. José Vicente Rosas Barrientos.
Jefe de la Unidad de Investigación Clínica del Hospital Regional 1º de
Octubre .

M en Admón. Dr. Gerardo de Jesús Ojeda Valdez.
Coordinador de Capacitación, Desarrollo e Investigación del Hospital
Regional 1o Octubre.

INDICE

<i>Sección</i>	<i>Página</i>
1. Índice	3
2. Resumen.....	4
3. Abstract.....	5
4. Introducción.....	6
5. Marco Teórico.....	7
6. Planteamiento del Problema.....	11
7. Justificación.....	12
8. Objetivos.....	13
9. Hipótesis.....	14
10. Material y Métodos.....	15
11. Análisis Estadístico.....	17
11. Resultados.....	18
12. Discusión.....	24
13. Conclusiones.....	26
14. Bibliografía.....	27
15. Anexos.....	30

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN. La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica, por alteraciones en la secreción o acción de la insulina. Con frecuencia el diagnóstico es tardío incluso cuando sus complicaciones ya están presentes, asociándose estas con un incremento en la morbimortalidad. El impacto de la hiperglucemia sobre la función pulmonar se considera aún un área desconocida. También se ha descrito en los pacientes diabéticos que la hiperglucemia afecta los capilares pulmonares debido a la glucosilación no enzimática de las proteínas y colágeno, causando engrosamiento y alteración endotelial de la membrana capilar desarrollando así microangiopatía pulmonar, lo cual explica las relaciones entre las cifras de glucosa alteradas y la función pulmonar en estos pacientes.

OBJETIVO. Evaluar la relación de las concentraciones de glucosa sanguínea y VEF1 (Volumen espiratorio forzado en el primer segundo) en pacientes con diabetes mellitus (DM) del Hospital Regional 1º de Octubre.

METODO. Se realizó un estudio observacional, prospectivo y transversal en 95 pacientes con diagnóstico de DM a quienes se les realizó espirometría para medición de VEF1 y mediciones bioquímicas de glucosa sanguínea.

RESULTADOS. Se observó disminución de VEF1 sin respuesta a broncodilatador en 14 pacientes. Se encontró una disminución de las cifras de VEF1 en relación a los incrementos de la glucosa sanguínea ($r^2 = 0.030$). Por otro lado las disminuciones de VEF1 se observaron con más frecuencia en pacientes con nefropatía.

CONCLUSIONES. Los pacientes con DM pueden cursar con alteraciones pulmonares (VEF1) asociadas a las concentraciones de glucosa.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus, Volumen Espiratorio Forzado, Glucosa sanguínea.

SUMMARY.

INTRODUCTION .Diabetes is a chronic illness due to impairment in insulin's action or secretion. Diabetes is frequently not diagnosed until complications appear, it is generally accepted that this complications are associated with an increased risk of morbidity.

One largely ignored area is the impact of hyperglycemia on lung function. Enzymatic glycosylation is sufficient cause to impairment lung connective tissue and to development pulmonary microangiopathy respectively. Therefore this can explain the relationship between measures of glucose control and lung function in diabetic people.

OBJECTIVE. To asses whether glucose control is associated with forced expiratory volume in first second (FEV1) in diabetic patients from 1º October Hospital.

MATERIALS AND METHODS.This is a prospective, observacional and transversal study. There were included 95 patients with diagnoses of diabetes, whom were practiced lung function tests (FEV1) and glucose blood measurements.

RESULTS. After a adjusting of predicted values in ml, lowest values of FEV1 were found in 14 patients, without response to bronchodilatador.

The lineal regression analysis shows a co-efficient of 0.030 ($r^2 = 0.030$),between FEV1 and glucose increases.The most impairment of values FEV1 were observed in diabetic patients with nephropaty.

CONCLUSIONS.Disturbances in FEV1 can associate with impairment in glucose measurements in diabetic patients.

KEYWORDS.

Diabetes Mellitus, Forced Expiratory Volume (FEV1), glucose.

INTRODUCCIÓN.

La Diabetes Mellitus (DM) es un padecimiento metabólico causado por defectos de la secreción de insulina y/o en la acción inadecuada de esta hormona.

En México de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud en el año 2000 la prevalencia de DM era de 7.6% y en el último año cercana al 13.7 % de la población incrementando hasta 4 veces el riesgo de morir por complicaciones vasculares.

Las complicaciones que esta patología puede provocar son: retinopatía, alteraciones vasculares, nefropatía y neuropatía diabética, generando un incremento en el costo de la atención médica de esta enfermedad.

Sin embargo la función respiratoria es un área desconocida en cuanto a las repercusiones metabólicas de la DM y surge la interrogante de considerar al pulmón como un órgano blanco para las repercusiones de micro y macroangiopatía diabética.

En las dos décadas pasadas se han efectuado estudios asociando la hiperglucemia y el efecto sobre la estructura y función pulmonar. Teniendo el conocimiento de que el pulmón se considera un órgano que sufre las complicaciones crónicas de la diabetes, el presente estudio describe la asociación de las alteraciones encontradas en las pruebas de función pulmonar con el descontrol metabólico en nuestros pacientes diabéticos.

MARCO TEORICO .

La Diabetes Mellitus (DM) es un padecimiento metabólico producto de defectos de la secreción de insulina, de la acción inadecuada de esta hormona, o bien, de la coexistencia de las dos condiciones anteriores.

Se consideran los siguientes criterios para el diagnóstico de esta entidad : síntomas clínicos con una concentración de glucosa plasmática aislada mayor a 200mg/dl, una glucosa plasmática en ayuno mayor a 126 mg /dl y una determinación de glucosa de 200 mg / dl después de haber efectuado una curva de tolerancia oral a la glucosa. ¹

Este padecimiento es considerado un problema de salud pública en el mundo, las cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) revelan que en la actualidad más de 180 millones de personas son diabéticos, considerado esto una repercusión social que puede reducir hasta 20 años la expectativa de vida .

En México de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud en el año 2000 la prevalencia de DM tipo 2 en adultos mayores de 20 años era de 7.6% y en el último año cercana al 13.7 % de la población incrementando hasta 4 veces el riesgo de morir por complicaciones vasculares. ^{2, 3}

Sin duda la diabetes se ha convertido en una prioridad de atención para las instituciones de salud tanto del sector público como privado.

Se conoce que la DM ocasiona complicaciones crónicas. Es la principal causa de insuficiencia renal crónica terminal, retinopatía, amputación de miembros pélvicos y enfermedad cardiovascular. Se ha propuesto que hay una relación entre la tasa de complicaciones micro y macrovasculares en relación al control metabólico.

Sin embargo aún se desconocen las repercusiones metabólicas sobre la función respiratoria, de este modo ha permanecido en voga la interrogante de considerar al pulmón como un órgano blanco para las repercusiones de micro y macroangiopatía diabética. ⁴

Es apenas en las dos décadas pasadas en las que se han efectuado estudios asociando la hiperglucemia y el efecto sobre la estructura y función pulmonar.

Los exámenes de función pulmonar constituyen una herramienta en el diagnóstico y valoración de tratamiento de enfermedades respiratorias en adultos.

La espirometría es una prueba de Función Pulmonar que consiste en la cuantificación de volumen gaseoso contenido dentro de los pulmones en determinadas circunstancias y la velocidad con la que puede ser expelido del pulmón. En el diagnóstico se utilizan habitualmente dos medidas de los volúmenes pulmonares, que son la Capacidad Pulmonar Total (CPT) y el volumen residual (VR). La primera es el volumen total de aire contenido en el pulmón después de una espiración máxima y la segunda es el volumen que queda en el pulmón después de la espiración máxima. El volumen de gas exhalado por el pulmón cuando se pasa de la CPT al VR se denomina Capacidad Vital Forzada (CVF).

Las medidas habituales se obtienen mediante maniobras que hacen que el paciente inspire hasta su CPT y luego espire forzadamente hasta su VR. Es un registro de volumen – tiempo, generalmente se suelen realizar tres medidas: 1) el volumen de gas espirado durante el primer segundo de la espiración (volumen espiratorio forzado por segundo o VEF1) 2) el volumen total espirado (capacidad vital forzada, CVF) y 3) la velocidad media del flujo espiratorio en el tramo central de la capacidad vital (flujo espiratorio forzado entre el 25% y 75% de la capacidad vital, o FEF_{25-75%} denominado también velocidad máxima de flujo en la espiración. La Sociedad Americana de Tórax propone una serie de condiciones para la realización técnica y reproducible de esta prueba, debe ser efectuada por personal capacitado, calibración necesaria de los equipos, márgenes de lectura entre 0.50 a 8 L, exactitud de 5% o 100 ml, volumen mínimo detectable de 30 ml.

La función pulmonar se puede ver afectada por patología pulmonar y extrapulmonar, alteraciones tanto en la estructura como en la función pulmonar se han descrito en pacientes diabéticos, se considera que la hiperglucemia afecta los capilares pulmonares debido a la glucosilación no enzimática de las proteínas y colágeno. Estudios experimentales en ratones han mostrado que a concentraciones de 23 – 25 mmol/L durante 6 semanas se produce engrosamiento de la membrana basal del endotelio capilar pulmonar.^{5,6}

En 1976 Schuyler y cols. fue el primero en describir la presencia de una alteración ventilatoria de tipo restrictivo en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1 sin historia de enfermedad pulmonar previa ni de tabaquismo. Posteriormente Vracko demostró en estudios postmortem engrosamiento de la membrana basal del epitelio alveolar y capilares endoteliales.^{6, 7,8}

A partir de esto se iniciaron diversos estudios para determinar el papel de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y su impacto en las pruebas de función respiratoria, así como de otros factores de riesgo inherentes de la DM tales como: tabaquismo, obesidad, microalbuminuria y neuropatía entre otros.

En 1989 Lange y cols midieron la función pulmonar en pacientes con DM, en su reporte final la glucosa no se asoció con la CVF ni con VEF1 pero si se reportaron cambios en el volumen total de los pacientes diabéticos con respecto al grupo control.⁹

Durante ese mismo año se encontró una relación significativa entre la función pulmonar y el control metabólico, observando pequeñas diferencias de la disminución del VEF1 entre los pacientes controlados con insulina y aquellos controlados con hipoglucemiantes.¹⁰

Debido a que se generaron controversias en cuanto a esta alteración metabólica y repercusión pulmonar se efectuaron investigaciones que incluyeran asociación con otros factores como el sexo, edad, índice de masa corporal (IMC). En el estudio de Klein al efectuar un análisis univariado no encontró asociación con la disminución de VEF₁ y descontrol metabólico, sin embargo en el análisis multivariado al ajustar variables como edad, peso encontró asociación del VEF₁ con enfermedad cardiovascular previa, niveles de Hemoglobina Glucosilada (HA1C), amputaciones en miembros inferiores por macroangiopatía y sobrevida en los siguientes seis años.^{12,13}

El daño a la inervación autonómica y vascular compromete la función del tracto urinario, gastrointestinal y órganos reproductivos, Fonseca estudió pacientes con neuropatía y VEF₁ por debajo de lo normal y sugiere que existe también una disfunción colinérgica del tono bronquial implicada en la neuropatía autónoma conocida de los pacientes diabéticos.^{16,17}

El estudio más actual que se tiene fue efectuado tras siete años de seguimiento de 125 pacientes diabéticos, reportando una reducción del 10% del VEF₁ que se relacionó con los niveles de hemoglobina glucosilada y glucosa plasmática, por lo anterior es probable de que la disminución de volúmenes pulmonares y limitación al flujo de aire sea consecuencia del control metabólico.¹⁸

Existe aún controversia en cuanto a los resultados definitivos del efecto de la diabetes sobre la función pulmonar ya sea por que se han observado diferencias en cuanto a la metodología empleada, por el seguimiento de los pacientes, así como la consideración de otros factores inherentes del padecimiento, lo que motivo a explorar estos datos en la población de pacientes diabéticos de nuestro medio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Hasta la fecha en nuestra medio , el manejo de los pacientes diabéticos considera algunas conductas diagnósticas para la detección y prevención de complicaciones crónicas tales como : la detección de microalbuminuria para evaluar daño renal , valoración oftalmológica en los casos de retinopatía por mencionar algunos, sin embargo no es frecuente que se tenga el criterio de valorar la función respiratoria a menos que exista un factor asociado para ello como en los pacientes obesos o con enfermedad pulmonar. Considerando que la hiperglucemia por diversos mecanismos puede causar alteraciones en todo el endotelio vascular incluyendo los capilares pulmonares.

Por todo lo anterior nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

¿ Cual es la asociación entre las alteraciones en las pruebas de función pulmonar ,específicamente VEF₁ y grado de exposición de hiperglucemia ?

JUSTIFICACION.

La DM es una enfermedad crónica con repercusiones sistémicas, como la IRC, retinopatía, alteraciones cardiovasculares y neuropáticas. En fechas recientes se ha empezado a investigar que también existe repercusión sobre la función pulmonar.

Generalmente los pacientes diabéticos tienen otros factores que pueden estar implicados en la alteración de la función pulmonar, como la obesidad y el estilo de vida (tabaquismo, sedentarismo), por lo que consideramos pertinente evaluar la prevalencia de estas alteraciones en nuestra población de pacientes diabéticos, ya que no contamos con estos datos en nuestro país.

OBJETIVOS .

1.- Primario.

- Determinar la relación entre la DM y VEF1 en la población de estudio.

2.- Secundarios.

- Evaluar la influencia del grado de descontrol metabólico, así como el tiempo de diagnóstico y/o evolución de la DM sobre las alteraciones del VEF1.
- Conocer la prevalencia de alteraciones en las pruebas de función pulmonar en la población de diabéticos.
- Identificar factores asociados con la alteración de VEF1.

HIPOTESIS .

Hipótesis de Trabajo :

La hiperglucemia favorece alteraciones en el Volumen Espiratorio Forzado durante el primer minuto , suponemos que el grado de alteración de VEF₁ esta en relación con el tiempo de evolución la DM.

Hipótesis Alterna :

No hay asociación entre el grado de descontrol metabólico de DM y las Pruebas de Función Pulmonar.

MATERIAL Y METODOS .

Se realizó un estudio: Observacional, transversal, prospectivo y analítico, en los pacientes con diagnóstico de DM del servicio de Medicina Interna derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, para evaluar la asociación de los niveles de glucosa con la función pulmonar (VEF1).

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de DM, previa firma de consentimiento informado para participar en el estudio, a quienes se les practicó una Historia Clínica Completa, biometría hemática, glucosa (mg/dL) y hemoglobina glucosilada (HA1C) y Pruebas de Función Pulmonar.

El investigador fue entrenado durante un mes para la realización de las espirometrías con el equipo marca Vitalograph Alpha .La exactitud de la calibración consideró la temperatura ambiental y un rango de variabilidad de lectura de 5 %. Los sujetos cuya variabilidad para la lectura fue mayor a 5% después de 5 a 8 intentos de realización de la prueba fueron excluidos.

Para la realización de la espirometría se indicó al paciente no fumar un día antes, no realizar ejercicio dos horas previas, sin administración de salbutamol 8 horas antes. Estando el paciente sentado se le explicó el procedimiento, en el que se colocarían pinzas nasales y que tendría que realizar una inspiración forzada, seguida de una espiración vigorosa inmediata. Se efectuaron tres mediciones seleccionándose automáticamente la mejor de las tres, evaluando los parámetros esperados de acuerdo a las características antropométricas, edad y sexo del paciente (volumen predicho de acuerdo a Índices de Referencia de ERS 93). Los valores de CVF y VEF1 se consideraron reproducibles solo si no existía una variabilidad mayor al 5%.

Las pruebas de Reversibilidad se realizaron en pacientes con un VEF1 menor del 85%, esta prueba se efectuó aplicando broncodilatador (salbutamol 200 µg inhalado) a los 15 minutos se repitió el estudio espirométrico para conocer el parámetro de reversibilidad, se considero una adecuada reversibilidad cuando la diferencia entre la prueba basal de VEF1 (prebroncodilatador) y la posterior a la aplicación de broncodilatador fue mayor del 12% o de 200ml del VEF1.

Como mediciones antropométricas se obtuvieron peso, estatura y el índice de masa corporal (kg/m^2), el rango de peso normal un IMC de 23 – 27.49 y como sobrepeso > a 27.5 kg/m^2 .

Para las mediciones bioquímicas se les efectuó una muestra sanguínea a las 8 : 00 a.m. con ayuno previo de 10 horas en tubos sin anticoagulante ,la glucosa sanguínea fue determinada mediante el método de glucosa oxidasa peroxidasa y mediante cromatografía se determino la medición de HA1C.

En la realización del estudio se incluyeron los pacientes con DM tipo 2, se excluyeron aquellos con antecedente de administración de medicamentos que afectarán la función pulmonar por lo menos en los dos meses previos al estudio, así mismo no se incluyeron pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar crónica (bronquitis, enfisema, asma, neoplasia pulmonar) y quienes habían cursado con cuadro de neumonía o infección respiratoria en los últimos 6 meses.

Solo se estudiaron pacientes exfumadores sin historia de tabaquismo en los dos últimos años previos al estudio o en quienes el consumo de cigarros al momento actual no excedía a más de 10 cigarros por semana.

Las variables de interés: glucosa, VEF1, HA1C, tiempo de diagnóstico de la DM se consideraron todas como variables numéricas y fueron evaluadas en escala continua. Al considerar otros factores por ejemplo la presencia de enfermedades asociadas se efectuó categorización de estas variables en escala ordinal considerándose como cualitativas.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se efectuó análisis descriptivo de las variables cuantitativas mediante promedio y desviación estándar y error estándar de la población, así como frecuencias para las variables cualitativas.

Se aplicó modelo de Regresión Lineal con un intervalo de confianza IC al 95% para analizar la asociación de la variable en estudio (VEF 1) con la variable explicativa en este caso las concentraciones de glucosa.

Por último se aplicó pruebas de estadística no paramétrica U de Mann Whitney para explicar la diferencia de los niveles de VEF1 y variables ordinales como lo fue las comorbilidades asociadas y el tiempo de evolución de los pacientes diabéticos.

RESULTADOS.

Se estudiaron 103 pacientes de los cuales 92% (n = 95) fueron capaces de realizar la maniobra espirométrica satisfactoria de acuerdo a los criterios establecidos. 52 pacientes (54.7%) fueron del sexo femenino y 43 (45.3%) del sexo masculino, con un rango de edad de 27 y 86 años con el diagnóstico de DM tipo 2. El cuadro 1 describe la frecuencia y porcentaje de las diferentes variables estudiadas.

Cuadro No. 1 Descripción de las características basales de los pacientes

Variable	Frecuencia (n=95)	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	52	54.7
Masculino	43	45.3
Intervalo de diagnóstico		
Menos de 1 año	9	9.5
1 – 5 años	15	15.8
6 – 10 años	18	18.9
11 – 20 años	32	33.7
más de 20 años	21	22.1
Patologías asociadas		
Hipertensión	31	32.6
I.R.C. en DPCA	2	2.1
I.R.C	13	13.7
Pie Diabético	10	10.5
Hospitalización	11	11.6
Tabaquismo	19	20
Ejercicio	10	10.5
Reversibilidad	14	14.7

De las variables cuantitativas estudiadas la concentración de glucosa en los pacientes, presentó un rango mínimo de 183 mg / dl y máximo de 382 mg /dl, la DE fue de 66 y un error estándar para la población de 6. Así mismo la DE determinada para el VEF1 fue de 193 ml y 93 % (Cuadros 2 y 3) .

Cuadro No. 2 Descripción de las características bioquímicas y clínicas.

Variable	Frecuencia N = 95
Edad	57.7 ± 12.8
IMC	27.9 ± 4.2
Glucosa	183.8 ± 66.3
H1AC	8.8 ± 1.6
Evolución	11.7 ± 8.0
VEF 1 *	93.6 ± 15.5

Promedio ± desviación estándar, * % de VEF1.

Cuadro No. 3 Parámetros bioquímicos y espirométricos de los pacientes acorde al tiempo de diagnóstico.

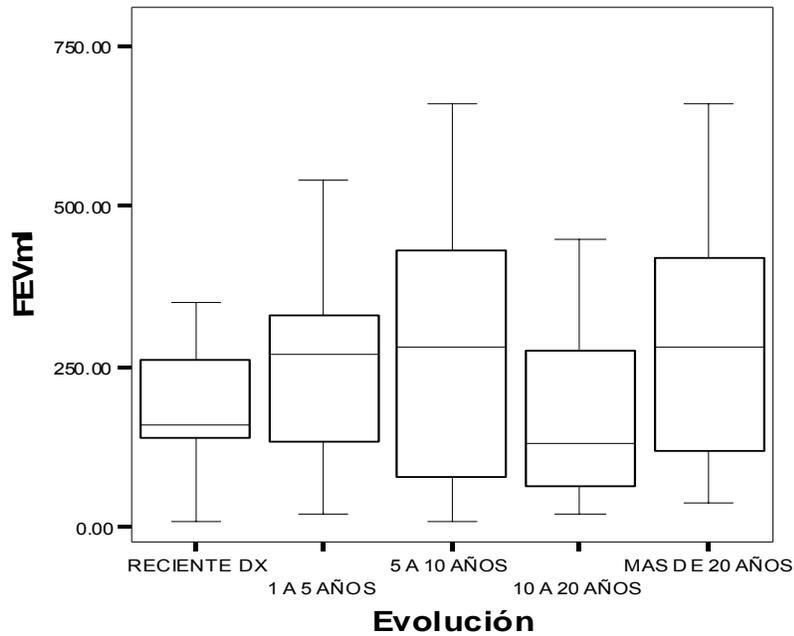
Variable	Tiempo de evolución de la diabetes mellitus				
	Reciente diagnóstico (n = 9)	1 a 5 años (n = 15)	6 a 10 años (n = 18)	11 a 20 años (n = 32)	Más de 20 años (n = 21)
Glucosa	192.78 ± 83.93	192.16 ± 61.52	201.63 ± 73.30	179.21 ± 59.08	166.04 ± 66.36
H1 AC	8.15 ± 1.20	8.87 ± 1.84	9.01 ± 1.68	9.04 ± 1.64	8.80 ± 1.59
VEF1ml	183.33 ± 105.83	248.66 ± 144.85	279.44 ± 201.52	310.55 ± 213.04	249.09 ± 193.90

Para encontrar la asociación entre la variable de estudio y las mediciones bioquímicas, tiempo de diagnóstico en años de los pacientes y el IMC, se determinó mediante coeficiente de correlación pero no se encontró objetivamente que alguna variable influyera de manera significativa sobre el VEF1. (Cuadro No.4)

Cuadro No. 4 Resultados del cálculo de la correlación de Pearson en el estudio de FEV1 vs. Glucosa sanguínea, H1 AC, IMC y tiempo de diagnóstico en pacientes diabéticos.

Correlaciones				
	Glucosa	H1 AC	IMC	Evolución
VEF1 Correlación de Pearson	- .172	-.030	-.102	- .051
Significancia	.095	.773	.323	.624
N	95	95	95	95

Con respecto al tiempo de evolución de la DM y su relación con VEF1, se observaron diferencias en la distribución de estas variables, principalmente en el grupo de pacientes diagnosticados entre 5 a 10 años de evolución así como en el de más de 20 años de diagnóstico. (Figura No. 1)



Mediciones de VEF1 en la población de pacientes y tiempo de evolución de DM.

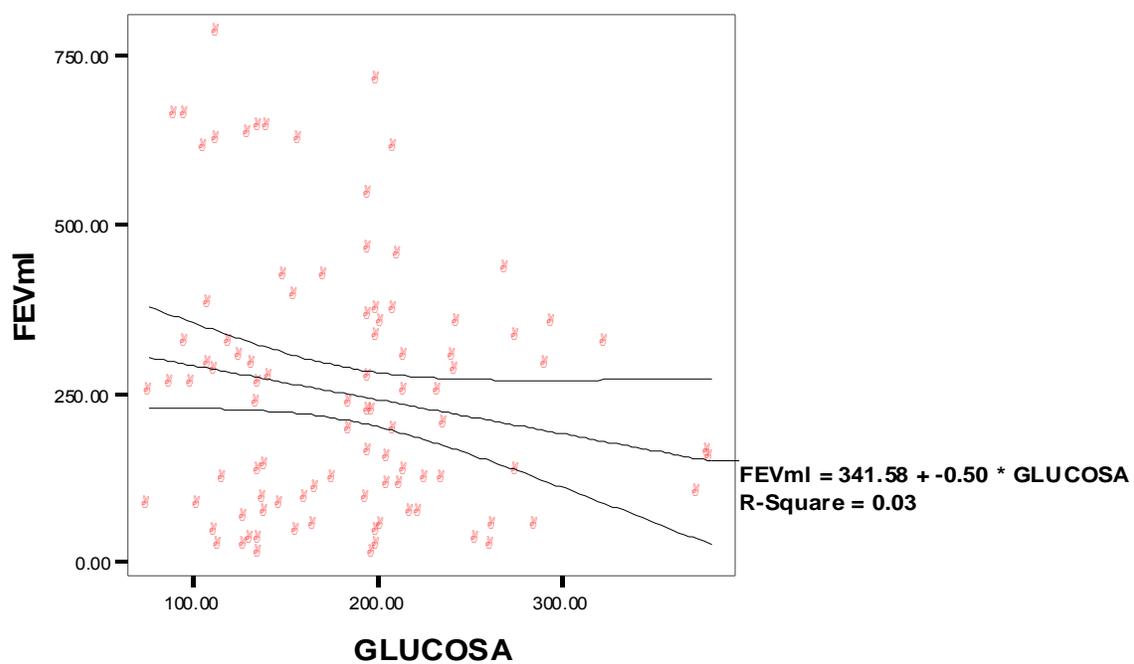
Se empleo el modelo de Regresión Lineal con los datos de concentración de glucosa sanguínea y VEF1, obteniéndose un coeficiente de determinación (r^2) = 0.030, con un IC al 95% de -1.09 a -1.68 , por lo que inferimos que hay probabilidad de asociación entre los niveles elevados de glucosa sanguínea con respecto a las alteraciones en el VEF 1. (Cuadro No. 5)

Cuadro No. 5 Modelo de Regresión Lineal en el estudio de glucosa vs. FEV1

	$\beta 0$	$\beta 1$	R^2	IC 95%
Glucosa	- . 503	- .172	0.030	- 1.096 – 0.090

La dispersión observada entre las dos variables de interés (VEF1 vs. Glucosa) muestran una asociación con influencia negativa sobre los valores espirométricos (VEF1) conforme incrementan las cifras de concentración de glucosa sanguínea (Figura No. 2)

Figura 2. Regresión lineal con intervalos de confianza entre FEV ml y niveles de glucosa mg/dl.



Cuadro No. 6 Valores de FEV1 entre pacientes con DM y DM con Insuficiencia Renal Crónica.

	Rangos		
	Diabetes Mellitus (n = 28)	DM + I.R.C. (n = 13)	DM + IRC en DPCA (n = 2)
VEF1 ml	14.57	25.38	28.5 *

* U de Mann Whitney, $p < 0.018$.

Con respecto a las patologías asociadas, de los pacientes con insuficiencia renal crónica 15.8% del total, un 7.8 % de estos reportaron VEF1 menor a 85% sin obtenerse reversibilidad. Al comparar mediante la prueba U de Mann - Whitney este grupo en los que no se obtuvo reversibilidad con respecto a los valores de VEF1 de los pacientes que en el momento de la prueba no estaban cursando con alguna complicación (solo diagnóstico de DM) se observó una diferencia en la sumatoria de los rangos de ambos grupos, mostrando que los promedios no fueron iguales : 14.7 para los pacientes que solo cursaban con DM y 28.50 en quienes cursaban con DM y IRC en DPCA , con una $p = < 0.018$.

DISCUSION.

De acuerdo a reportes previos descritos por Walter⁴ existe evidencia de que la diabetes mellitus puede afectar el aparato respiratorio, y esto se explica debido a que el descontrol metabólico origina productos finales de glucosilación, los cuales están involucrados en los mecanismos del proceso inflamatorio, estos eventos fueron estudiados anteriormente por Zimmet y Vracko.^{5,7} El incremento de la glucosa extracelular causa aumento del flujo al interior de la célula, con incremento en las concentraciones de sorbitol produciendo sustancias de glucosilación avanzada en las paredes arteriales y membranas basales formando productos de entrecruzamiento entre sí con otras proteínas. Estos eventos causan engrosamiento de las paredes vasculares desencadenando aterosclerosis y afectando la permeabilidad de los vasos sanguíneos incluyendo los capilares pulmonares, lo anterior sugiere una relación entre la microangiopatía diabética y las alteraciones de la función pulmonar observadas en estos pacientes.⁷

En nuestro estudio solo se puede inferir una asociación, más no causalidad de que los pacientes diabéticos durante la evolución de su patología cursan con alteraciones en la función pulmonar de tipo restrictivo, que se asocia al control clínico de la enfermedad. Estos hallazgos se pueden explicar puesto que la DM es un estado de inflamación sistémica que se asocia a disfunción endotelial, incluso ha sido factible medir marcadores inflamatorios del epitelio pulmonar mediante el análisis de aire exhalado se encontró un aumento de la cantidad de leucotrienos en pacientes con DM y existen reportes aislados de que las tiazolidenonas son un tipo de hipoglucemiantes que puede disminuir la cantidad de citocinas inflamatorias.¹³

En algunos estudios, se menciona una relación entre el tiempo de evolución de la diabetes y la presencia de alteraciones pulmonares y en el estudio de Mckeever se reportó relación con el tiempo de evolución de la enfermedad. Nosotros observamos que aquellos pacientes con más de cinco años de evolución tenían una tendencia a que la distribución de las mediciones de FEV1 presentará valores menores.

Los resultados demuestran que hay disminución de los volúmenes de la función pulmonar con respecto al grupo de pacientes con otras patologías, lo cual puede reflejar además de la presencia de microangiopatía a nivel renal también existe a nivel pulmonar secundaria al daño de la membrana alveolocapilar por los mecanismos de glucosilación mencionados con anterioridad. Esto implica que la función y mecanismos de defensa ante alguna agresión pulmonar pueden estar limitados, lo cual hace más susceptible a infecciones o bien los pacientes diabéticos que cursen con alguna otra patología pulmonar requieren de mayor vigilancia para la prevención de complicaciones.

En el estudio prácticamente se controlaron aquellos factores que podrían haber tenido efecto sobre la función pulmonar como: la presencia de enfermedad pulmonar crónica, neoplasias entre otros con el finalidad de minimizar el efecto de tales variables sobre los resultados y más bien se otorgó interés a aspectos inherentes de la patología como el descontrol metabólico, tiempo de evolución de la diabetes, así como las complicaciones secundarias de la misma; estos hallazgos son similares a los reportados por Lange y Ramírez en sus estudios efectuados.^{10,11}

Estas investigaciones son aún incipientes en comparación con las otras complicaciones ya conocidas, pero se concluye que las cifras de glucosa (control metabólico), así como el curso de los pacientes diabético tiene asociación con las alteraciones pulmonares obtenidas en la espirometría y también que estas alteraciones se ven reflejadas cuando ya existen complicaciones crónicas de la patología como se observó en los pacientes con nefropatía.

CONCLUSIONES.

1. En este estudio los resultados indican que las concentraciones elevadas están en relación glucosa con las alteraciones de la función respiratoria reportadas en las pruebas de función pulmonar (espirometría) en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 .
2. En el tipo de pacientes diabéticos que fueron incluidos aparentemente si existe una relación entre los niveles de glucosa y los VEF1 de manera directamente proporcional en forma negativa.
3. La comorbilidad de insuficiencia renal crónica guarda relación con la alteración del funcionamiento pulmonar, se requiere estudios más estandarizados para valorar si se trata de una relación independiente o una interacción de estas variables.
4. Requerimos continuar este estudio controlando la variables de terapéutica para comparar antes y después de llegar a un control adecuado de glucemia y su influencia en los VEF1.
5. Es necesario establecer estudios de seguimiento para valorar esta alteración y de ser necesario complementar el estudio con otros de imagen como tomografía de alta resolución en búsqueda de patología agregada no diagnosticada.

BIBLIOGRAFIA.

1. The expert Comite on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* .2006; 29 Suppl 1: S43 – 9 .
2. Vázquez JL, Martínez H, Gómez –Dantes S . Diabetes Mellitus en Población Adulta .*Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2006 ;44 (1) : 13- 26.
3. Secretaría de Salud. Boletín de Información Estadística .Daños a la Salud. 2005; (22) 71 -84.
4. Walter R, Beiser A , Givelber R, Connor O , Gottlieb D . Association between Glycemic State and Lung Function . *Am J Respir Crit Care Med* . 2003; (167): 911 – 16.
5. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global implications of the diabetes. *Nature* 2001; (414) 782-7.
6. Schuyler M, Niewoehner DE, Inkley S, Kohn R. Abnormal lung elasticity in juvenil onset diabetes mellitus. *Am Rev Resp Dis* .1976; 113: 37 – 41.
7. Vracko R , Thorning D , Huang W , Basallamina of alveolar epithelium and capillaries : quantitative changes with ageing in Diabetes Mellitus . *Am Rev Resp Dis*. 1979; 120: 973 – 86.
8. Weynad B, Jonckheere A, Frans A, Rahier J. Epitelium and diabetes mellitus . *Respirat* 1989; 3: 168 – 73.

9. Davis TM, Knuiiman K. Reduced pulmonary function and its associations in diabetes. *Diab Res Clin Pract* 2000; 50: 153 – 9.
10. Lange P, Kastrup G, Mortensen J, Appleyard M , Nyboe J, Jensen G , Shnohr P . Diabetes Mellitus, plasma glucosa and lung function in a cross-sectional population study. *Eur Respir J*. 1989; (2): 14 – 9.
11. Ramírez L , Nogare AD, Hsia C, Arauz C, Strowig S ,Raskin P . Relation between diabetes control and pulmonary in insuline-dependent diabetes mellitus. 1991; 91 (4): 371 -6.
12. Goldman MD. Lung Dysfunction in Diabetes .*Diabetes Care* 2003; 26 (6) 1915 – 21.
13. Davis T, Vu H. Function Pulmonary its association in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*; 2001; 50: 63 – 71.
14. Timothy D, Knuiiman M, Kendall P, Vu H, Wendy D. Reduced pulmonary function and its associations in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. 2000; 50: 153 – 59.
15. Nil gun G, Declan B , Akcay S, Fusun E , Gokcel . Alveolar Gas Exchange in Patients with Type Diabetes Mellitus. *Endocrine Journal*. 2003; 50 (6) : 663 -67.
16. Incalzi R, Fusco L, Giordano F, Pitocco D, Manolo C, Calcagni L et al. Neuroadrenergic Denervation of the lung in type 1 diabetes mellitus complicated by Autonomic Neuropathy. *Chest* .2002; (121): 443 -51.

17. Mckeever T, Weston P, Hubbard R, Forgy A. Lung Function and Glucose Metabolism: An Analysis of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol.* 2005; (161) 546 -56.

18. Davis W, Knulman M, Kendall P, Grange V, Davis T. Glycemic Exposure Is associated with Reduced Pulmonary Function in Type 2 Diabetes *Care* .2004 : 27 (3) : 752 – 9.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

ESTUDIO: "ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS DE FUNCION PULMONAR EN PACIENTES DIABETICOS "

Yo..... (Nombre del paciente) he recibido información del estudio mencionado arriba; hago constar que tuve la oportunidad de informarme sobre la realización del estudio antes mencionado.

Acepto participar en el estudio y soy consciente de que mi participación es totalmente voluntaria

Comprendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin necesidad de dar una explicación y sin que esto afecte mi atención médica futura.

Al firmar esta información de consentimiento acepto que mis datos del estudio, sean analizados para los fines científicos convenientes.

.....

Firma y nombre del paciente.

Fecha.....

.....

Nombre del Testigo.

Dra Díaz Romero María del Consuelo
Céd.Profesional 3855523
Investigador Responsable.

Tel.044 55 15 03 55 96

ANEXO 2

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS PARA VALORAR VEF1 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

No. De Registro _____.

I. Datos Generales.

- a) Nombre :
- b) Sexo :
- c) Edad :
- d) Registro de expediente :

II. Antecedentes Clínicos .

- a) Fecha de diagnóstico de la Diabetes Mellitus.
- b) Tipo : DM 1 () DM 2 ()
- c) Tratamiento Médico :
- d) Fecha de inicio de tratamiento de DM :
- e) Comorbilidades (anotar otras enfermedades concomitantes actuales además de la DM ,así como su tratamiento para estas) :
- f) Hospitalizaciones previas y motivo :
- g) Tabaquismo : no de cigarros (),años de exfumador ().
- h) Ejercicio (especificar tipo de ejercicio ,así como días a la semana y cuanto tiempo de realización :

III. Signos Vitales y Medidas Antropométricas .

Presión Arterial :_____ Frecuencia Cardiaca :_____ Frecuencia Respiratoria.

IV. Parámetros Bioquímicos .

- a) Hemoglobina Glucosilada : _____
- b) Glucosa Plasmática : _____
- c) Hemoglobina : _____

v. Parámetros Espirométricos .

- a) VEF1(%) : _____
- b) VEF1 (ml) : _____