

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL DR. JOSÉ MARIA VARGAS
POST GRADO DE MEDICINA INTERNA

**ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN PULMONAR (VEF1 – CVF) EN PACIENTES
DIABÉTICOS Y SU RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD**

Autor: Dra. Marylee Guillén

Tutor: Dr. Jorge H. Vivas

San Cristóbal, Octubre 2012

**ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN PULMONAR (VEF1 – CVF) EN PACIENTES
DIABÉTICOS Y SU RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR
EL MÉDICO CIRUJANO DRA. MARYLEE GUILLÉN
CONDE, C.I: V- 17.109.249, ANTE EL CONSEJO DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE
LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA
LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA.

AUTOR:**DRA. MARYLEE GUILLÉN**

Residente de Post Grado de Medicina Interna. Universidad de Los Andes. Hospital Dr. José María Vargas, San Cristóbal, Estado Táchira.

TUTOR:**DR. JORGE H. VIVAS**

Médico especialista en Medicina Interna. Profesor Universitario de la Universidad de Los Andes, en las cátedras de Semiología Médica (coordinador de cátedra), Medicina Interna I y Metodología de la investigación en el postgrado de Medicina Interna-ULA-HCSC ULA Núcleo “Pedro Rincón Gutiérrez”. Facultad de Medicina. San Cristóbal, Estado Táchira. Subdirector y coordinador de investigación y docencia del Centro de Control de Cáncer Gastrointestinal Dr. Luis E. Anderson – San Cristóbal, Estado Táchira.

AGRADECIMIENTO

A Dios y la Virgen, por ayudarme siempre, a cumplir mis sueños y metas.

A mis padres Armando y Marisol, sin Ustedes, mi esfuerzo no valdría la pena, mis logros son para Ustedes y por Ustedes.

A mis hermanos, Carolina y Armando, mi apoyo y amor infinitos.

A mi Abuelo, Pao, que desde pequeña me inspiró a seguir esta hermosa profesión.

Al personal del servicio de Neumonología del Hospital Central de San Cristóbal, por su infinita colaboración y paciencia.

A mi Tutor y Amigo, Dr. Jorge Vivas, por su brillantez, sinceridad y espíritu luchador por la investigación y el aprendizaje.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
AGRADECIMIENTO	iv
ÍNDICE DE CONTENIDO	v
INDICE DE TABLAS	vi
INDICE DE GRÁFICOS	vii
INDICE DE FIGURAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT.....	x
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO	5
3. JUSTIFICACIÓN.....	21
4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	23
4.1 Objetivo General.....	23
4.2 Objetivos Específicos	23
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
5.1 Tipo de investigación.....	25
5.2 Variables del estudio.....	30
5.3 Análisis Estadístico.....	36
6. RESULTADOS	38
7. DISCUSION.....	45
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
ANEXOS	65

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla N° 1. Características Epidemiológicas y antecedentes de la población total ingresada en el estudio.....	39
Tabla N° 2: Características Epidemiológicas y antecedentes de la población con alteración de la función pulmonar ingresada en el estudio.....	42

www.bdigital.ula.ve

INDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico N° 1: Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de nefropatía.....	41
Gráfico N° 2: Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de retinopatía.....	41
Gráfico N° 3: Distribución de pacientes por tipo de patrón espirométrico.....	42

www.bdigital.ula.ve

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1: Pacientes incluidos y excluidos.....	38

www.bdigital.ula.ve

RESUMEN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica, en la cual el pobre control, conlleva a complicaciones crónicas irreversibles. La evaluación de la función pulmonar en pacientes diabéticos es una necesidad para evidenciar el compromiso sistémico. Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal, cuyo objetivo fue determinar las alteraciones de las variables pulmonares (VEF1 – CVF) y su relación con la evolución de la enfermedad, en los pacientes diabéticos hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal, desde Enero a Mayo del año 2012, así mismo, su asociación con la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), condición de fumador, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, tratamiento habitual y presencia de nefropatía y retinopatía.

Se obtuvo los siguientes resultados: total de pacientes 109, incluidos 60, excluidos 49, con edad media de 56.1 años (D.E 11.5), 20% obesos y 35% con sobrepeso; 55% exfumadores; 53.3% con mas de 10 años de evolución de la enfermedad y un 75% presentó tanto retinopatía como nefropatía. El 53% de los pacientes presentó alteraciones en la función pulmonar: 47% restrictivo, 3% obstructivo y 3% mixto.

Se concluye que existe una disminución de la función pulmonar en los pacientes diabéticos, mostrando similitud con los hallazgos de otros estudios previos. Dicha asociación es independiente de la edad, sexo, IMC, condición de fumador, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento habitual y presencia de otras microangiopatías.

Palabras Clave: Diabetes Mellitus, función pulmonar, variables pulmonares, espirometría, patrón restrictivo.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease, in which the poor glycemic control, leads to irreversible chronic complications. The evaluation of lung function in diabetic patients, it is a need to assess the progression of the disease and the systemic involvement. We conducted a prospective, observational, descriptive and cross sectional study, the objective of which was to determine the changes in lung volume (FEV1 - FVC) and its relationship with the evolution of the disease, in diabetic patients hospitalized in the Internal Medicine service of the Central Hospital of San Cristobal, from January to May 2012, likewise, associate the pulmonary dysfunction with other variables such as age, sex, body mass index (BMI), smoking status, time of evolution of diabetes mellitus, usual treatment and presence of nephropathy and retinopathy.

The results were the following: A total of 109 patients, including 60, excluding 49, with a mean age of 56.1 years (D. E 11.5), 20% obese and 35% overweight; 55% smokers (ex or current); 53.3% with more than 10 years of the evolution of the disease and a 75% presented both retinopathy and nephropathy. The 53% of the patients presented with impaired lung function: 47% restrictive pattern, 3% obstructive and 3% mixed.

It is concluded that there is impairment of pulmonary function in diabetic patients, showing similarity with findings from other studies of previous extension, and it is independent of other variables in the study.

Key words: Diabetes Mellitus, lung function, pulmonary variables, spirometry, restrictive pattern.

1. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es un desorden metabólico caracterizado por hiperglicemia crónica, producido por una alteración en la secreción de insulina por el páncreas, resistencia a la insulina o coexistencia de ambos mecanismos, ésta situación fisiopatológica produce alteraciones del metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos. Los niveles elevados de glucosa tienen una influencia destructiva en las paredes de los vasos sanguíneos, conllevando a microangiopatías, lo cual afecta la estructura y función vascular, por lo cual, en un plazo de tiempo variable, aparecen lesiones macrovasculares y microvasculares, especialmente en ojos, riñón, tejido nervioso, corazón y vasos sanguíneos; pero el pulmón no escapa del daño, ya que la red vascular pulmonar recibe todo el gasto cardíaco y constituye el mayor órgano microvascular del cuerpo, que lo hace susceptible al compromiso por la microangiopatía sistémica.

Hoy en día se ha evidenciado un creciente aumento en el número de pacientes diabéticos a nivel mundial, y Venezuela no escapa de la abrumadora cifra de 20.000 nuevos casos anuales de Diabetes Mellitus (DM), siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en los últimos años, así como también, causa de incapacidad laboral.

Actualmente, dentro de las estrategias de estudio del paciente diabético, para evaluar la condición y evolución de la enfermedad, así como el pronóstico de la misma, se utilizan principalmente parámetros clínicos y de laboratorio, tales como la prueba del monofilamento para determinar neuropatía periférica, oftalmoscopia para determinar

retinopatía diabética, pruebas de funcionalismo renal y cálculo del índice de filtración glomerular para determinar nefropatía diabética, sin embargo, se deja por fuera la disfunción pulmonar que puede estar presente en el paciente diabético, y que por su curso subclínico, no se le adjudica la importancia que debe tener, sobre todo como órgano vital, y como marcador de compromiso sistémico en el resto de los lechos vasculares del organismo, siendo que la disminución de la función pulmonar, pudiera estar relacionada con la evolución tórpida de cualquier patología presente en el paciente diabético, ya sea aguda o crónica, tales como patología infecciosa respiratoria, asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), falla cardíaca, entre otras, de modo que, la disminución de la reserva pulmonar en tales casos, puede convertirse en una significancia clínica importante.

La alteración de la función pulmonar en pacientes diabéticos, no ha sido estudiada en el Estado Táchira, sin embargo, existe un creciente número de casos de Diabetes Mellitus con complicaciones crónicas en el Hospital Central de San Cristóbal, debido a la falta de interés actual tanto del paciente como del médico sobre prevención primaria y secundaria, siendo importante, tomar en cuenta al paciente diabético como un todo, y plantear de esta manera, nuevas estrategias diagnósticas y marcadores de compromiso sistémico, mediante la valoración de los diversos órganos y sistemas, relacionándolos con el compromiso microvascular que se desarrolla de forma inminente en el paciente diabético; de allí, el gran interés de llevar a cabo el presente estudio.

Para poder valorar la presencia de microangiopatía pulmonar diabética, es necesario contar con instrumentos básicos, disponibles día a día tanto en las consultas de medicina

interna como en las salas de hospitalización, que permitan realizar la medición de las variables pulmonares, específicamente el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1) y la Capacidad Vital Forzada (CVF), los cuales son medibles con la espirometría.

De allí que Hsia CC y Raskin P (2007) enuncian que:

El seguimiento no invasivo de la función pulmonar en estos pacientes puede dar medidas útiles de la progresión de la microangiopatía sistémica.

Es importante que el médico internista maneje las dos grandes interrogantes: ¿Se producen alteraciones en la Función pulmonar, interpretado como disminución del VEF1 y la CVF en pacientes diabéticos?, ¿existe correlación entre el deterioro de la función pulmonar en pacientes diabéticos y el tiempo de evolución de la enfermedad?, debido a que en el campo de la salud se necesitan avances en nuevas estrategias diagnósticas y de pronóstico de las enfermedades en auge hoy en día.

La presente investigación, tuvo como finalidad, determinar las alteraciones en el funcionalismo pulmonar (VEF1 y CVF) en pacientes diabéticos, y su relación con la evolución de la enfermedad, de manera que, se podrá evaluar los cambios que estén presentes en los volúmenes pulmonares en los pacientes diabéticos, en comparación con

valores predictivos, y la relación de estos cambios, con el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y los hallazgos actuales.

www.bdigital.ula.ve

2. MARCO TEÓRICO

La diabetes es un grupo de desórdenes metabólicos caracterizados por la producción de hiperglicemia crónica, resultante de defectos en la secreción de insulina o en la acción de la misma. La hiperglicemia crónica en pacientes diabéticos está asociada a largo plazo con disfunción y daño de diferentes órganos, especialmente ojos, riñón, nervio, corazón y vasos sanguíneos¹.

Diversos procesos patogénicos están asociados a la aparición de esta enfermedad, en los pacientes diabéticos tipo 1 existe un déficit claro de la secreción de insulina al momento del diagnóstico, mientras que en los pacientes diabéticos tipo 2, la respuesta a la insulina exógena es variable, y depende de factores como el grado de obesidad y la actividad física², así pues, la concentración endógena de insulina también varía, existiendo una falla en su efecto final.

La base de las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas en la diabetes, es una deficiencia en la acción de la insulina en los tejidos diana, esto resulta de una secreción inadecuada de insulina, o una respuesta disminuida del tejido a la acción de ésta hormona, algunas veces, ambos mecanismos coexisten en el mismo paciente, conllevando al estado de hiperglicemia crónica, lo cual a largo plazo involucra complicaciones crónicas como retinopatía, con pérdida potencial de la visión; nefropatía, conllevando a una falla renal; neuropatía periférica, con alto riesgo de úlceras en el pie, amputaciones y deformidades articulares (articulación de Charcot) y neuropatía

autonómica, la cual se manifiesta con síntomas gastrointestinales, genitourinarios, cardiovasculares y disfunción sexual¹. También la DM está asociada con una enfermedad macro vascular aterosclerótica acelerada, afectando a las arterias que irrigan al corazón, al cerebro y a las extremidades inferiores. Como consecuencia, los pacientes diabéticos, tienen mayor riesgo de infarto al miocardio, enfermedades cerebrovasculares isquémicas y amputaciones.

La prevalencia mundial de la DM se ha incrementado en grado impresionante durante los dos últimos decenios. Aunque la prevalencia tanto de la DM tipo 1 como de la DM tipo 2 está aumentando en todo el mundo, cabe esperar que la del tipo 2 aumente con más rapidez en el futuro a causa de la obesidad creciente y la reducción de la actividad física³.

La prevalencia de la diabetes aumenta con la edad hasta los 70 y 80 años, tanto en varones como en mujeres⁴. En el año 2000 se estimaba que la prevalencia de la diabetes era de 0.19% en personas menores de 20 años, y de 8.6% en las mayores de esa edad; en poblaciones Europeas, la prevalencia es inferior al 10% en sujetos de menos de 60 años y del 10-20% entre los 60 y 69 años; entre las personas de más de 70 años, el 15- 20% ha tenido diabetes previamente y en la misma proporción se ha detectado diabetes asintomática. En los individuos de más de 65 años la prevalencia de DM fue de 20.1%. La prevalencia es semejante en varones y mujeres dentro de la mayor parte de los grupos de edad, pero es ligeramente más elevada en los varones mayores de 60 años³.

La DM produce un desorden micro y macrovascular con efectos debilitantes en muchos órganos. La hiperglicemia crónica asociada con el estado diabético lleva a glicosilación de proteínas plasmáticas y tisulares y la formación de productos finales de la glicosilación. Estas proteínas glicosiladas tienen efectos proinflamatorios, llevando a complicaciones microangiopáticas⁵.

Numerosos estudios clínicos prospectivos han demostrado una fuerte relación entre la glicemia, y las complicaciones microvasculares de la diabetes tanto tipo 1 como tipo 2.^{6,7} Así mismo, la hiperglicemia y la resistencia a la insulina, parecen tener un rol importante en la aparición de complicaciones macrovasculares⁸.

La enfermedad microvascular diabética específica de la retina, el glomérulo renal, y la vasa nervorum, tienen una fisiopatología similar. En el curso temprano de la diabetes, la hiperglicemia intracelular causa anormalidades en el flujo sanguíneo, e incrementos en la permeabilidad vascular. Estos efectos disminuyen la actividad de los vasodilatadores como óxido nítrico, e incrementan la actividad de vasoconstrictores como angiotensina II y endotelina 1, y la elaboración de factores permeables como el factor de crecimiento endotelial. Las anormalidades tanto cualitativas como cuantitativas de la matriz extracelular, contribuyen a un incremento irreversible en la permeabilidad vascular. Todos estos cambios llevan a edema, isquemia e hipoxia induciendo neo vascularización en la retina, proteinuria, expansión de la matriz mesangial, glomeruloesclerosis a nivel renal y degeneración multifocal axonal en los nervios periféricos⁵.

Existen hoy en día cuatro hipótesis que tratan de explicar el por qué la hiperglicemia induce el daño micro y macrovascular, estas hipótesis son: incremento en la activación de la vía de los polioles⁹, aumento de la formación de productos de glicosilación¹⁰, activación de isoformas de protein kinasas C¹¹ y aumento de la activación de la vía de la hexosamina¹². Estos 4 mecanismos se relacionan por la sobreproducción de superóxido por la cadena transportadora de electrones en la mitocondria. Cabe destacar, que la fisiopatogénesis del daño pulmonar en pacientes diabéticos no está muy clara, pero se conoce que tiene características muy similares a la de la enfermedad microvascular descrita a nivel de retina y riñón⁵.

Estudios experimentales en animales, así como las autopsias de pacientes diabéticos sin condiciones pulmonares concomitantes, han demostrado que los pulmones y su gran sistema circulatorio, están sujetos a cambios histopatológicos de dos tipos principalmente: adelgazamiento de las paredes del alveolo pulmonar y su membrana basal, lo que conlleva a disminución de la elasticidad pulmonar; y adelgazamiento de la membrana basal capilar y endotelial, conllevando a un aumento de la densidad de la microcirculación pulmonar¹³.

La asociación de la función pulmonar con DM fue descrito originalmente hace varias décadas en el estudio de los jóvenes diagnosticados con DM por Schuyler et al¹⁴, en el cual determinaron en 11 pacientes jóvenes con inicio juvenil de la DM, no fumadores, las curvas de presión-volumen pulmonar, los volúmenes pulmonares, espirometría, capacidad de difusión del monóxido de carbono y resistencia pulmonar total, comparándolos con 12 controles sanos, encontrándose disminución del retroceso elástico y de los volúmenes

pulmonares así como de la capacidad pulmonar en los pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos. La reducción de la función pulmonar también se ha asociado con síndrome metabólico y DM¹⁵⁻¹⁷. Varios informes han indicado que la disminución de la función pulmonar puede actuar como un predictor de la incidencia de DM¹⁷⁻¹⁸.

Para evaluar la función pulmonar de un paciente, existen pruebas que miden la capacidad ventilatoria, tal es el caso de la espirometría, la cual es una técnica que mide Capacidad Vital Forzada (CVF), Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1) y el cociente Volumen espiratorio forzado en el primer segundo/ Capacidad Vital Forzada (VEF1/CVF), permite a su vez, diferenciar un trastorno de tipo obstructivo de uno restrictivo. Es una prueba de gran importancia para la orientación diagnóstica, permite establecer el grado de disfunción pulmonar y la evolución del paciente². Las principales ventajas son que es un método sencillo, poco molesto, y muy reproducible; la principal desventaja es que requiere de la cooperación del paciente, así como un esfuerzo máximo, y como es una técnica poco practicada, existe un número importante de pacientes que no pueden realizarla adecuadamente¹⁸.

La CVF se define como el volumen de aire en Litros que se puede espirar de los pulmones con un máximo esfuerzo, posterior a una inspiración forzada; ésta evalúa la capacidad de aire que puede movilizarse dentro y fuera de los pulmones. El VEF1 es la cantidad de aire expresada en Litros que puede espirar un individuo en el primer segundo después de haber iniciado la exhalación, con un máximo esfuerzo y previo a la inspiración forzada; generalmente representa el 80% de la CVF. Estos valores dependen del tamaño

pulmonar, lo cual se correlaciona con la talla del individuo. También se correlacionan con el sexo, debido a que las mujeres tienen pulmones más pequeños por lo general. Así mismo, conforme el individuo envejece, aumenta la resistencia del paso del aire por los bronquios, por lo cual existe una disminución progresiva de VEF1, CVF VEF1/CVF¹⁸.

La asociación entre DM y la disminución de la función pulmonar ha sido descrita por muchos años¹⁹. Es interesante pensar que el pulmón es otro órgano diana de la DM; de igual forma, cobra relevancia el hecho de que la disminución de la función pulmonar puede estar presente antes del reconocimiento clínico de la DM²⁰, o resistencia insulínica.^{17,21}

Durante la revisión de los diversos estudios sobre la función pulmonar en pacientes diabéticos, es necesario mencionar, que las investigaciones más grandes y que abarcan mayor cantidad de pacientes durante un número considerable de años de seguimiento, concluyen la existencia de una relación entre la DM y las alteraciones de los volúmenes pulmonares, dados principalmente por disminución de los mismos^{22, 23, 24}, en donde el estudio Normativa de envejecimiento²², tuvo como objetivo principal determinar si los sujetos diabéticos presentaban cambios en la función pulmonar comparados con los sujetos no diabéticos, incluyó 704 sujetos, 352 casos y 352 controles, fue un estudio transversal y longitudinal de un seguimiento de 15 años en Boston, y permitió analizar la función pulmonar en 3 tiempos, el tiempo 0 fue definido como antes de conocer al paciente como diabético, el tiempo 1 definido como el punto en el cual se conoce al paciente como diabético definido, y el tiempo 2 como el momento del examen de seguimiento más reciente, de esta forma, tuvieron acceso a la función pulmonar antes y después del

reconocimiento de la DM. En éste estudio se estratificó el estado de fumador, y tomó en cuenta variables independientes como la edad, talla y peso, y evidentemente mostró que existe una disminución de la función pulmonar (VEF1 Y CVF) más no del índice VEF1/CVF, en pacientes diabéticos tipo 2, pero no hay cambios anuales de dichos volúmenes entre los casos y controles. Así mismo, se plantea, que el mecanismo de disfunción pulmonar se debe a glicosilación de proteínas en la pared torácica, llevando a una disminución de la proteólisis del colágeno y acumulación del mismo en el tejido conectivo pulmonar, así como a una disminución de la elasticidad del musculo liso. Un detalle importante que arroja como resultado este estudio, es la variación de los volúmenes pulmonares como factor predictor de desarrollo de DM, ya que los pacientes no diabéticos presentaron alteración del VEF1 y CVF años antes del desarrollo de la enfermedad, tomando en cuenta que la media del seguimiento del Tiempo 0-Tiempo 1 (antes del reconocimiento de la DM) es de 13.6 años, y para el Tiempo 1-Tiempo 2 (después del reconocimiento de la DM), es de 11.9 años.²²

En el estudio Framingham del corazón²³ se buscó dilucidar la asociación entre DM y volúmenes pulmonares disminuidos, ya que estas 2 variables habían sido inconsistentemente asociadas en varios pequeños estudios transversales en donde se evidenciaban cambios espirométricos en pacientes diabéticos. Incluyó a 3254 pacientes, (280 diabéticos), fue un estudio transversal, en el cual se tomó en cuenta variables como hábito tabáquico, asma, EPOC, peso, estatura e índice cintura cadera. Como resultado principal se evidenció una disminución del VEF1 en pacientes diabéticos que no fue significativa entre los nunca fumadores y los fumadores, y una disminución de la CVF que

fue estadísticamente significativa entre los fumadores antiguos y actuales, concluyendo que existe una disminución de los volúmenes pulmonares en pacientes diabéticos, más marcado en aquellos que son fumadores²³.

Por otra parte, el estudio ARIC²⁴, es un estudio prospectivo de cohorte de 15.792 adultos de las cuatro comunidades de los EE.UU: el condado de Forsyth, Carolina del Norte; Jackson, Mississippi; los suburbios del noroeste de Minneapolis, Minnesota; y el condado de Washington, Maryland. El análisis se basó en aproximadamente 3 años de seguimiento, cuyo objetivo principal fue demostrar la asociación independiente de la DM con reducciones de la función pulmonar, tanto transversal como longitudinalmente. De igual modo se tomaron en cuenta otras variables como edad, raza, nivel educativo, hábito tabáquico y de años de carga, estatura, índice de masa corporal [IMC], circunferencia de la cintura y la cadera (CC), el índice de actividad deportiva, la glicemia, hipertensión arterial (HTA), cuenta blanca, y fibrinógeno, así como los niveles de Hemoglobina Glicosilada (HbA1C). El desarrollo del estudio mostró en el análisis transversal que los adultos de mediana edad con DM tipo 2 tuvieron una disminución de la función pulmonar independientemente de las variables estudiadas (glicemia en ayunas, HbA1c, duración de la diabetes, intensidad del tratamiento anti-diabético), y en el análisis prospectivo, la CVF disminuyó más rápidamente en adultos diabéticos que en sus contrapartes no-diabéticos de forma independiente de los factores de riesgo conocidos (edad, tabaquismo, obesidad central) y mostraron asociaciones graduales con los indicadores de la gravedad de la diabetes²⁴.

No se pueden dejar de lado otros dos grandes estudios que por su importancia vale la pena mencionar, como el estudio Copenhagen del corazón²⁵ y The British Women Heart and Health²⁶ entre los cuales, el primero incluyó un total de 12062 pacientes (266 diabéticos), su finalidad principal fue demostrar la disminución de la función pulmonar en pacientes diabéticos en comparación con no diabéticos, demostró efectivamente, una disminución significativa de la función pulmonar en DM en comparación con pacientes no diabéticos, y además, como hallazgo importante en el análisis longitudinal, se observó que no existe una progresión de ésta disminución a través del tiempo.

El estudio Fremantle²⁷ propuso examinar la relación entre la DM, control glicémico y medidas Espirométricas. Se realizó un estudio de cohorte, con 495 Europeos Diabéticos, sin alteraciones de la función pulmonar, siguiendo a 125 pacientes en un promedio de 7 años mas tarde, midiendo principalmente VEF1, CVF, Capacidad Vital (CV) y Flujo Espiratorio Pico (PEF), con valores predictivos por edad, sexo y talla. Como resultados, muestra una disminución significativa del VEF1, CVF, PEF y CV comparada con la línea base, y apoya la noción de que la función pulmonar es un marcador importante del aumento del riesgo de muerte en pacientes diabéticos.

Del mismo modo, The British Women Heart and Health²⁶, buscó definir la asociación entre la función pulmonar con la resistencia insulínica y la DM tipo 2, por medio de un diseño transversal que incluyó a 3911 mujeres con insulino resistencia o DM tipo 2, y acceso a la medición de volúmenes pulmonares. Como resultados se evidencia que el VEF1 y la CVF están inversamente asociados a la resistencia insulínica y a la DM tipo 2, incluso

luego del ajuste de variables confusoras como edad, peso, cuenta blanca, IMC, índice cintura cadera, e independientemente del uso de cigarrillo.

Múltiples revisiones sistemáticas se han llevado a cabo en el transcurso de los años, como la revisión sistemática de la asociación entre función pulmonar y diabetes mellitus tipo 2 publicado en el año 2010²⁸, y el meta-análisis de Bram van den Borst et al²⁹, ambos incluyeron búsquedas avanzadas de diversas bases de datos, en el caso de la primera revisión sistemática, se basó en la búsqueda a través de la base de datos MEDLINE desde enero 1975 hasta diciembre 2009, en donde 7 de los 8 estudios transversales revisados reportaron una asociación entre la función pulmonar y la DM, y solo uno no mostró asociación.

Las revisiones señaladas anteriormente son importantes ya que proponen diversos mecanismos fisiopatológicos, tales como la microangiopatía de los capilares y arteriolas pulmonares mencionadas en la revisión sistemática de O. L. Klein et al (2010)²⁸, aunado al bajo grado de inflamación crónica tisular, la neuropatía autonómica que involucra la musculatura lisa y la pérdida del retroceso elástico secundario a la glicosilación del colágeno del parénquima pulmonar.

De manera similar, Bram van den Borst et al²⁹ en el año 2010, llevaron a cabo el meta análisis sobre función pulmonar en diabetes, ya que la mayoría de estudios de función pulmonar y DM que habían sido publicados hasta la fecha, tenían más características cualitativas que cuantitativas, por lo cual se llevó a cabo este meta análisis sobre diseños

observacionales que incluyeran estudios de función pulmonar: VEF1, CVF y velocidad de difusión pulmonar al monóxido de carbono (DLco), en pacientes sin enfermedad pulmonar conocida. Así mismo se investigó si la duración de la DM o el estado glicémico, como medidas derivativas de severidad de la DM, influenciaban dicha asociación. Dentro de su marco metodológico se evidencia la búsqueda en múltiples bases de datos, en un tiempo aproximado de 43 años, cada estudio con un periodo de revisión diferente, desde 1966 hasta el 2009. Incluyeron 40 estudios en total, describiendo los datos de función pulmonar de 3.182 pacientes diabéticos y 27.080 controles, separando los resultados en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 debido a la diferencia etiopatogénica de cada uno. Se incluyeron las variables edad, estado de fumador, duración de la DM, dependencia de insulina, valor medio de HbA1C, IMC, complicaciones microvasculares, media de VEF1, media de CVF, media del índice del coeficiente VEF1/CVF y DLco. En dicha revisión, se concluyó que existe una modesta pero estadísticamente significativa disminución de la función pulmonar en un patrón restrictivo, independientemente del índice de masa corporal, el estado de fumador, duración de la diabetes y los niveles de hemoglobina glicosilada, tanto en diabetes tipo 1 como en tipo 2.

En la actualidad, ha tomado importancia el estudio de la función pulmonar en pacientes diabéticos debido al advenimiento del uso de la insulina inhalada en otros países de predominio Europeo, así pues, se han retomado estudios pequeños de investigación, generalmente de diseño de corte transversal, buscando relaciones diversas entre las alteraciones de los volúmenes pulmonares y las otras complicaciones crónicas microangiopáticas desarrolladas en pacientes diabéticos, de tal forma, que en la actualidad,

se plantea la presencia de microalbuminuria como marcador precoz de desarrollo de alteraciones de la función pulmonar en pacientes diabéticos^{30, 31}, la presencia de positividad de marcadores sistémicos de inflamación en relación con las alteraciones de la función pulmonar en DM³², así como el estudio concomitante de otras patologías microangiopáticas propias de la diabetes, como neuropatía, retinopatía, enfermedad macrovascular e incluso la Hipertensión arterial,^{33, 34} en donde se ha demostrado una disminución de la capacidad de difusión pulmonar alveolar en diabéticos en comparación con el grupo control, así como correlación entre la duración de la diabetes y la presencia de microalbuminuria.

Es importante mencionar, que la fuerte evidencia de la asociación entre la DM y las alteraciones de la función pulmonar, como se ha venido mencionando, se puede relacionar con la existencia de otras variables, propias de cada individuo, como por ejemplo edad, sexo, raza, IMC, condición de fumador, tiempo de evolución de la DM y presencia de otras microangiopatías, tal como se han definido en el presente estudio.

Ortíz y colaboradores³⁴ realizaron un estudio cuyo objetivo principal fue evaluar si la DM aceleraba la caída de la función pulmonar que ocurre con la edad, por lo cual realizaron espirometrías a pacientes diabéticos que acudían a consulta externa, y a un grupo control de sujetos no diabéticos, concluyendo que los pacientes diabéticos obtuvieron menores valores de CVF y VEF1 en comparación con los pacientes no diabéticos, sin embargo, la velocidad con que disminuyó la función pulmonar conforme avanzaba la edad fue similar en los dos grupos.

De igual modo, la raza es un determinante importante de la función pulmonar, Schwartz³⁵ describió los datos espirométricos de 1963 pacientes sanos, no fumadores, de raza blanca y negra, para analizar diferencias entre sexo y raza, demostrando que existe una disminución de la función pulmonar más marcada en individuos de raza negra que en los de raza blanca, los menores valores de función pulmonar en sujetos de raza negra se han atribuido a una mayor proporción de la talla constituida por el largo de las piernas, con una menor proporción dada por la caja torácica³⁶, y a un incremento en el retroceso elástico pulmonar en sujetos de esta raza³⁷. Aunque no hay estudios que asocien la raza con la función pulmonar en pacientes diabéticos, es importante tomar en cuenta éste factor para el análisis espirométrico.

En cuanto al sexo, los varones presentan mejores valores de función pulmonar (CVF) que las mujeres con las mismas características antropométricas, antes de incluir a la CVF como variable predictora, sin embargo al hacer el control de la variabilidad del tamaño pulmonar, se demostró que el rendimiento de las mujeres supera al de los varones, explicado por factores tanto anatómicos como fisiológicos³⁵.

Tomando en cuenta otro de los factores propios del individuo que puede modificar la función pulmonar: el peso; se describe que Luce en 1.980³⁸ demostró una relación directa entre el aumento de peso y la disminución de la función pulmonar, lo cual en general se puede explicar por la presencia de efectos mecánicos sobre el diafragma impidiendo su descenso en la cavidad abdominal conllevando a cambios en el cumplimiento y en el trabajo respiratorio y el retroceso elástico pulmonar.

Por otro lado, asociando el tiempo de evolución de la DM y el tipo de tratamiento utilizado, se describe en el estudio Atherosclerosis Risk in Communities Study²⁴, que la severidad de la DM expresada en el tipo de tratamiento utilizado, influye en la alteración específicamente de la CVF, de esta forma, de los pacientes no tratados, se evidenció una disminución de la CVF de 1.1% anual, mientras que en los pacientes tratados con hipoglicemiantes orales es de 1.0% y en los tratados con insulina de 1.5% anual, demostrando una disminución mayor del valor predicho para los pacientes tratados con insulina, que suponen tener una mayor severidad de la enfermedad, debido a la incapacidad de producción de insulina por parte del páncreas.

Guazzi et al en el año 2002³⁹, realizaron un pequeño estudio transversal, cuyo objetivo principal fue observar si la insulina tenía influencia per se en la capacidad de difusión de monóxido de carbono a través de la membrana alveolo capilar, concluyendo que en DM tipo 2 el uso de hipoglicemiantes orales no previene la alteración que existe en estos pacientes en cuanto a la DLco, mientras que los efectos metabólicos de la insulina de manera independiente actúa mejorando éste intercambio gaseoso. Sin embargo, Bram van den Borst et al²⁹ afirman que no hay resultados consistentes en cuanto a la asociación de tipo de tratamiento utilizado y la alteración de la función pulmonar.

Pese a todo lo anterior descrito en cuanto a variables propias del individuo, se ha evidenciado que el IMC, así como tiempo de evolución de la diabetes, condición de fumador y niveles de Hemoglobina glicosilada (HbA1c), se consideran factores independientes de la asociación alteración de la función pulmonar y DM²⁹. Sin embargo, la

obesidad parece agravar la alteración de la reserva microvascular alveolar de los pacientes diabéticos tipo 2³⁰.

En cuanto al antecedente de otras microangiopatías existen discrepancias en los diferentes estudios de función pulmonar y DM, los resultados han sido inconsistentes referentes a la presencia de nefropatía, retinopatía y neuropatía asociadas a la alteración de la función pulmonar, esto puede ser explicado por los diferentes grados de complicaciones y tipos de diseño de cada estudio, así Bram van den Borst et al²⁹, no lograron incluir ésta variable debido a la heterogeneidad de los resultados. Sin embargo, Sandler et al en 1987 (citado en Bram van den Borst et al²⁹), afirman que de un total de 40 pacientes, 7 presentaron manifestaciones articulares, 22 presentaron retinopatía, 3 nefropatía y 20 neuropatía; Posteriormente el El-Jundi et al en el 2005 (citado en Bram van den Borst et al²⁹), concluyeron que de 39 pacientes estudiados, 23 no presentaron otras complicaciones microvasculares; Chance et al³⁰ en el 2008, evidenciaron que de 69 pacientes incluidos, 22 presentaron retinopatía, 26 nefropatía y 19 neuropatía. Como se evidencia, los resultados son muy variados para poder determinar asociación en cuanto a esta variable.

En la mayoría de los estudios, los múltiples factores de confusión como edad, género, peso, talla, raza, IMC, tabaquismo, nivel educativo, actividad física, asma, enfermedad coronaria, dislipidemia, duración de la diabetes, hipertensión, entre otras, así como la falta de seguimiento de los pacientes, hacen que la asociación entre diabetes mellitus y alteración de la función pulmonar, hoy por hoy, no esté muy bien definida.

En conclusión, la significancia clínica entre la asociación de DM y alteración de la función pulmonar no está muy clara, sin embargo, está presente en la mayoría de estudios revisados, y cobra importancia aún mayor cuando existen otros factores de riesgo concomitantes como la obesidad, consumo de cigarrillo y falla cardiaca, ya que puede evidenciarse un incremento consecuente de la morbilidad y mortalidad de los pacientes diabéticos, por lo cual es vital el entendimiento de esta asociación.

En la presente investigación, se pretendió objetivar las alteraciones de la función pulmonar, expresada en disminución de los volúmenes pulmonares (VEF1 y CVF) de forma primordial, en pacientes diabéticos, y la relación de dichas alteraciones con el tiempo de evolución de la patología.

www.bdigital.ula.ve

3. JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus es una patología en la cual el pobre control glicémico condiciona la aparición de complicaciones crónicas bien conocidas por el médico internista, del tipo micro y macroangiopáticas, las cuales a largo plazo son incapacitantes. Diversos estudios a lo largo de los años han demostrado la existencia de la asociación entre diabetes y disfunción pulmonar, ya que así como existe daño microangiopático en órganos diana como riñón, retina y tejido nervioso, no escapa de ésta afección el lecho vascular pulmonar, que por ser en la economía el lecho vascular más grande, cobra vital importancia en cuanto a la evolución de diversas situaciones clínicas concomitantes para el paciente, que pueden interferir en un aumento de su morbimortalidad.

www.bdigital.ula.ve

Actualmente, en el Hospital Central de San Cristóbal, se observa día a día un número creciente de pacientes diabéticos hospitalizados con complicaciones crónicas, en los cuales es necesario un estudio integral y actualizado, del funcionalismo de todos los órganos diana de la DM, para así brindarle al paciente, por medio de un diagnóstico completo, la mejor atención, evaluación del pronóstico y ofrecerle calidad de vida.

Reviste especial interés el deterioro de la función pulmonar en pacientes diabéticos ya que ello es un marcador claro del compromiso sistémico y del pronóstico de la enfermedad, así pues, en pro de conocer la existencia o no de ésta asociación, y la frecuencia de la ocurrencia de la misma, destacando que en el Hospital Central de San Cristóbal Dr. José

María Vargas, no existen estudios disponibles sobre DM y función pulmonar, se hace necesario el desarrollo del presente estudio.

www.bdigital.ula.ve

4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Objetivo General

- Determinar las alteraciones de los valores VEF1 y CVF en pacientes diabéticos hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal, y su relación con el tiempo de evolución de la enfermedad.

4.2 Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de las alteraciones de la función pulmonar en pacientes diabéticos, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal.
- Establecer cuál es el parámetro de la espirometría que se encuentra más frecuentemente afectado en los pacientes diabéticos hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal.
- Analizar la ocurrencia de alteraciones de la función pulmonar en cuanto a variables propias del individuo como edad, sexo e IMC en los pacientes diabéticos hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal.

- Establecer la relación existente entre antecedente de consumo de tabaco y alteraciones de la función pulmonar en los pacientes diabéticos hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal.
- Relacionar las alteraciones de la función pulmonar de los pacientes diabéticos hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Central con la aparición de otras microangiopatías, como retinopatía y nefropatía.
- Describir la asociación entre la alteración de la función pulmonar, y el tipo de tratamiento utilizado en los últimos 3 meses.

www.bdigital.ula.ve

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Tipo de investigación

Se realizó un estudio de tipo observacional, prospectivo y descriptivo de tipo transversal; en el cual se establecieron relaciones entre las variables descritas según los objetivos planteados. La presente investigación fue desarrollada en las salas de hospitalización 3 Este, 4 Este y 4 Oeste del Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal “Dr. José María Vargas” – Edo. Táchira, durante el período de tiempo comprendido entre 02 de Enero de 2012 a 15 de Mayo de 2012.

Los pacientes incluidos en el estudio fueron todos aquellos con diagnóstico conocido de Diabetes Mellitus tipo 1 o tipo 2, mayores de 18 años y menores de 75 años, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal durante el período de tiempo ya especificado, que no cumplían con los criterios de exclusión y que estuvieron de acuerdo con su inclusión en la investigación.

Los criterios de exclusión son:

- ✓ Pacientes con datos sugestivos de enfermedad respiratoria crónica tipo Asma, EPOC, Tuberculosis (TBC), Bronquiectasias, al momento del estudio, o historia personal de alguno de ellos.
- ✓ Pacientes con antecedente de hace 2 semanas de Infección de vías respiratorias bajas, incluyendo resfriado común, neumonía o bronquitis aguda.

- ✓ Pacientes con antecedente de cáncer de vías respiratorias o metástasis pulmonar de cualquier tumor primario.
- ✓ Pacientes con antecedente de intervención quirúrgica pulmonar, o procedimientos invasivos del árbol traqueo bronquial en los últimos 2 meses.
- ✓ Pacientes con antecedente de Intervenciones quirúrgicas tóraco abdominales en los últimos 2 meses.
- ✓ Pacientes con antecedente de patología cardiovascular concomitante activa del tipo Insuficiencia Cardíaca (ICC) descompensada de clase funcional II hasta IV, edema pulmonar agudo o Tromboembolismo Pulmonar (TEP).
- ✓ Paciente con contraindicaciones absolutas para realizar prueba de espirometría forzada:
 - Síndrome Coronario Agudo (SCA): Infarto Agudo al Miocardio (IAM) reciente (1 mes).
 - Neumotórax reciente (1mes).
 - Aneurisma aórtico complicado.
 - Aneurisma cerebral complicado.
 - Desprendimiento de la retina reciente (1mes).
 - Síndrome de hipertensión endocraneana.

Al ingresar el paciente al estudio, se procedió a explicarle detalladamente el objetivo y la importancia del mismo, se solicitó consentimiento por escrito (ANEXO N° 1), todos los pacientes incluidos se mostraron de acuerdo con su participación y firmaron

voluntariamente la planilla de consentimiento informado, en caso de limitación funcional, el familiar autorizó por escrito.

Luego de este requisito fundamental, se procedió a llenar el instrumento de recolección de datos (ANEXO N° 2) por parte del autor de la investigación, dicho instrumento contenía los datos de identificación, variables propias como edad, sexo, raza, peso, talla, IMC, condición de fumador, cantidad de cigarrillos al día y número de años fumando, así como tiempo de evolución de la DM, tratamiento habitual, y presencia de otras microangiopatías, definidas como nefropatía y retinopatía.

Consecuentemente, en la mañana del ingreso del paciente al estudio, se aplicó un pequeño interrogatorio al paciente, específicamente sobre su condición de fumador (ex fumador, actual fumador o nunca fumador) y en tal caso de una de las 2 primeras respuestas positivas, se preguntó cantidad de cigarrillos al día y número de años fumando. Así mismo se interrogó sobre tiempo de evolución de la DM, y tratamiento habitual, es decir en los últimos 3 meses de su vida. Posteriormente a la anamnesis, se realizaron las siguientes determinaciones:

- Peso y talla: utilizando el instrumento tipo báscula ubicado en el piso de hospitalización de Medicina Interna respectivo, se condujo al paciente hasta el sitio donde esta localizado el mismo, fue pesado con ropa ligera y sin calzado, en horas de la mañana, y medido en posición erguida y en inspiración máxima. En caso de

pacientes que no pudieron ser pesados ni tallados por cualquier causa, se realizó la medición de la talla por el índice de la brazada⁴⁰, con peso aproximado.

- IMC: Se calculó el IMC con la fórmula propuesta por Jacques Quételet en 1796-1874 (IMC= peso en Kg/talla² en metros).
- Oftalmoscopia: realizada a la cabecera del paciente, con equipo oftalmoscópico Welch Allyn, aportado por el investigador, con la técnica semiológica descrita por Seidel, Ball, Dains y Benedict⁴¹.
- Cálculo del Índice de filtración glomerular: se procede a revisar los valores de urea y creatinina mas actuales reportados en la historia clínica del paciente, aplicando la fórmula de MDRD:

$$\text{IFG estimada} = 186 \times \text{Creatinina plasmática}^{-1.154} \times \text{Edad}^{-0.203} \times 1.21 \text{ si es Afroamericano} \times 0.742 \text{ si es Mujer.}$$

Los resultados de las determinaciones anteriores, fueron transcritos al instrumento de recolección de datos, y se corroboró según historia clínica el antecedente de DM.

Una vez completado ésta primera fase, se procedió a realizar las espirometrías, llevando al paciente al Servicio de Neumonología del Hospital Central de San Cristóbal, en la mañana siguiente al cumplimiento de la primera fase, en colaboración con el personal de enfermería y camareras del hospital. Por orden de edad, con prioridad a los ancianos, se ingresa a cada paciente al área de espirometría. Se utilizó el espirómetro perteneciente al

Servicio de Neumonología del Hospital Central de San Cristóbal, el cual es un espirómetro electrónico modelo Chest Multi Funtional Spirometer HI – 801, Class II Type BF, previamente calibrado por el técnico en fisioterapia respiratoria asignado al Servicio de Neumonología. Se realizaron las espirometrías de los pacientes seleccionados, por parte del autor de la investigación, previo entrenamiento con el Neumonólogo Jefe del Servicio y el técnico espirométrico asignado. Se siguieron los criterios de aceptabilidad y repetitividad propuestos por la ATS⁴² (ANEXO N° 3). Previo al procedimiento se explicó al paciente cuidadosamente lo que debía hacer durante la prueba, se explicaron las partes básicas del espirómetro, y luego se dieron las instrucciones a seguir: debe hacer una inspiración máxima, seguida de una espiración forzada hacia el espirómetro, así mismo se realizó una demostración de la maniobra por parte del investigador. En cuanto a la técnica espirométrica fue aplicada de la siguiente manera:

www.bdigital.ula.ve

El paciente en posición sentada, sin haber ingerido alimentos 120 minutos antes de la prueba, sin haber realizado esfuerzo de tipo ejercicio 30 minutos antes de la prueba, ni ingerido alcohol o cigarrillo, se procedió luego de la explicación del procedimiento al paciente como ya se mencionó, a la colocación de las pinzas nasales, se dejó practicar varias veces antes de registrar. Se le indicó al paciente que posicionara la boquilla del espirómetro entre sus labios cubriendo con los mismos completamente el espesor de la boquilla, que inicialmente respirara de forma habitual, al completar 2 o 3 ciclos respiratorios, se le indicó que realizara una inspiración forzada máxima (con las palabras: tome aire) y luego de una breve pausa, se indicó que realizara una espiración forzada rápida según su máxima posibilidad (con la palabra: bótelo); de esta manera se obtuvieron 3

registros que cumplieron con los estándares de forma de la curva y variabilidad menor del 5%. A los pacientes que después de 6 intentos, no lograron satisfacer los criterios de aceptación y repetitividad, se eliminarían del estudio, circunstancia que no se presentó durante el desarrollo del mismo. Posteriormente se imprime la prueba y se anexa al instrumento de recolección de datos.

Se emplearon los resultados interpretados como valores predichos, aportados por el espirómetro previamente calibrado y con valores estándar para la población (escala de KNUDSON). Las espirometrías fueron analizadas con la supervisión del Neumonólogo Jefe del servicio de Neumonología del HCSC (ANEXO N° 4).

Una vez finalizado el periodo de recolección de la muestra, se procedió a almacenarlos en la base de datos computarizada, previamente diseñada por el investigador, en colaboración con especialista en informática perteneciente a la Universidad de Los Andes, elaborada en el paquete EPI info 2008, por medio del cual se procedió a realizar los cálculos estadísticos respectivos: técnicas de estadística descriptiva e inferencial, cálculos de porcentaje, media, mediana, moda, desviación estándar y Chi cuadrado.

5.2 Variables del estudio

- ✓ **Edad:** definida como el tiempo de existencia desde el nacimiento expresado en años. Para fines de la investigación se categorizó de la siguiente forma:

1. 18-30 años.

2. 31-49 años.

3. 50-75 años.

✓ **Sexo:** definido como la condición orgánica que proporciona la diferencia física y constitucional entre el hombre y la mujer. Categorizada como:

1. Masculino

2. Femenino

✓ **Raza:** Condición de origen del individuo. Se divide en el presente estudio en:

1. Caucásico

2. Blanco

3. Negro

4. Mestizo

✓ **Talla (cm):** Medida de longitud de un sujeto desde la planta de los pies hasta la parte más superior del cráneo. Se expresa en el presente estudio en centímetros (cm) y se agrupa en:

1. Menor de 145cm

2. 145-155cm

3. 156-166cm

4. 167-177cm

5. 178-188cm

6. Mayor o igual a 189cm

- ✓ **Peso (Kg):** Es una medida de valoración nutricional que expresa el volumen del cuerpo humano en kilogramos (Kg). Categorizada como:
 1. Menor de 40Kg
 2. 40-60Kg
 3. 61-80kg
 4. 81-100Kg
 5. Mayor o Igual a 101Kg

- ✓ **IMC:** Definido como la medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Categorizada según la Organización Mundial de la Salud (OMS)
 1. Normal: de 18.5 a 24.9Kg/metro cuadrado de superficie corporal (mts²SC)
 2. Sobrepeso (25-29.9 Kg/mts²SC)
 3. Obesidad I (30 – 34.9 Kg/mts²SC)
 4. Obesidad II (35 – 39.9 Kg/mts²SC)
 5. Obesidad III (≥ 40 Kg/mts²SC)

- ✓ **Condición de fumador:** Fumador es la persona que ha consumido cualquier cantidad de cigarrillo en el último mes (según OMS), y ex fumador se considera a la persona que no ha consumido cigarrillo en el último año de su vida. Nunca fumador, persona que nunca ha consumido cigarrillo en su vida. Para fines del estudio, se categorizó de la siguiente forma:
 1. Fumador Actual: que cumpla el criterio definido para la presente investigación.

2. Ex Fumador: que cumpla el criterio definido para la presente investigación.
3. Nunca Fumador: que cumpla el criterio definido la presente investigación.

Así mismo, en caso de que sea fumador o ex fumador, se definió la Cantidad de Cigarrillos al día, categorizado como:

1. Un cigarrillo al día.
2. De 1 hasta 5 cigarrillos al día.
3. De 5 – 10 cigarrillos al día.
4. >10 cigarrillos al día.

Tiempo total de ser fumador (fecha de inicio y culminación) categorizada como:

1. Menos de 1 año
2. De 1 a 10 años.
3. Más de 10 años.

www.bdigital.ula.ve

✓ **Tiempo de evolución de la DM:** Definido como la cantidad de años transcurridos desde el diagnóstico clínico de la DM, hasta la actualidad (momento de la inclusión en el estudio), expresado en años. Se agrupa en el presente estudio en las siguiente categorías:

1. < de 1 año.
2. 1-10 años.
3. >10 años.

✓ **Tipo de tratamiento utilizado regularmente:** Definido como el tratamiento farmacológico que ha recibido el paciente para la diabetes mellitus durante los últimos 3 meses de su vida. Categorizado en:

- 1- Ninguno.
- 2- Hipoglicemiantes orales.
- 3- Insulina de cualquier tipo.
- 4- Metformina.
- 5- Mezcla de hipoglicemiantes orales más insulina.
- 6- Hipoglicemiantes orales más metformina.
- 7- Insulina más Metformina.
- 8- Incretinas.
- 9- Incretinas más Metformina.
- 10- Incretinas más Insulina.
- 11- Hipoglicemiantes orales más Incretinas más metformina.

✓ **Antecedente de otras microangiopatías diabéticas:** Definida como el antecedente registrado al momento de ingreso, de enfermedad vascular que afecta a las arteriolas y capilares en el marco de la DM, específicamente para el presente estudio, a nivel de retina y riñón. Se categorizarán en:

- Retinopatía: definida como la presencia de alteraciones vasculares a nivel retiniano, este dato obtenido al examen físico al momento de ingreso al estudio. Se utilizará la clasificación propuesta en el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) en 1985⁴³, categorizado así:

- 1- Ausencia de Retinopatía
- 2- Retinopatía No Proliferativa
- 3- Retinopatía Proliferativa

- Nefropatía: definida como la presencia de alteración de la función renal, en cualquier estadio, tomando en cuenta la clasificación de la Enfermedad Renal Crónica de la National Kidney Foundation (NKF) (ANEXO N° 5). Este dato fue obtenido del cálculo del IFG, por datos bioquímicos más actuales de la historia clínica del paciente. Categorizado como:

- 1- Ausencia de Nefropatía
- 2- Nefropatía Estadio 1.
- 3- Nefropatía Estadio 2.
- 4- Nefropatía Estadio 3.
- 5- Nefropatía Estadio 4.
- 6- Nefropatía Estadio 5.

En caso de que existan ambas microangiopatías a la vez, se categorizó como “Ambas”.

5.2.1 Variables Espirométricas

- **VEF1:** Volumen de aire que es espirado durante el 1er segundo del esfuerzo, expresado en litros, tomados de valores de referencia aportados por el espirómetro previamente calibrado para la población actual. Categorizada como:
 - Normal: igual o mayor del 80% de lo esperado.
 - Alterado: menor del 80% de lo esperado.

- **CVF:** Es la cantidad de aire que un paciente puede eliminar tan rápida y forzosamente como sea posible después de una inspiración máxima, expresado en litros, tomados de valores de referencia aportados por el espirómetro previamente calibrado para la población actual. Categorizado como:
 - Normal: igual o mayor del 80% de lo esperado.
 - Alterado: menor del 80% de lo esperado.

5.3 Análisis Estadístico

Se analizaron estadísticamente los datos obtenidos procedentes del instrumento de recolección de datos en el programa Epi Info 6, en el cual se diseñó el formulario para la entrada de datos (ANEXO N° 6), así mismo se manejaron códigos para la generación de cálculos automáticos partiendo del dato de entrada tales como: edad, IMC y Variable espirométrica (alterada o normal).

En la investigación se manejaron dos tipos de análisis estadístico: El univariado y el bivariado. El análisis descriptivo univariado o univariable, se trabajó con tablas de distribución de frecuencias, con el objeto de analizar una variable por vez; en las variables cualitativas se presentó el número de casos, frecuencia y porcentajes; y en las variables cuantitativas se manejó las anteriores aunado a la media y la desviación estándar.

De igual modo, se utilizó el análisis bivariado o bivariable para determinar la asociación de variables, es decir la influencia de una variable independiente con respecto a la variable dependiente, por medio de las tablas 2x2, determinando la media, la desviación estándar y el chi cuadrado.

En cuanto a la presentación de gráficos se procedió a trabajarlos en el programa de Microsoft Excel, debido a la facilidad para mejorar la presentación y diseño de los mismos, en el caso de representar porcentajes se elaboró el gráfico circular y en el caso de variables agrupadas se manejo el gráfico de columnas con subcategoría.

www.bdigital.ula.ve

6. RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo en que se realizo el presente estudio, ingresaron a las salas de hospitalización del servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal, un total de 109 pacientes diabéticos (figura 1), de los cuales, 49 (44.9%) no fueron elegibles para participar en el estudio por presentar criterios de exclusión, y 60 pacientes (55.1%) ingresaron voluntariamente y culminaron todo el protocolo de estudio.

Figura 1: Pacientes incluidos y excluidos

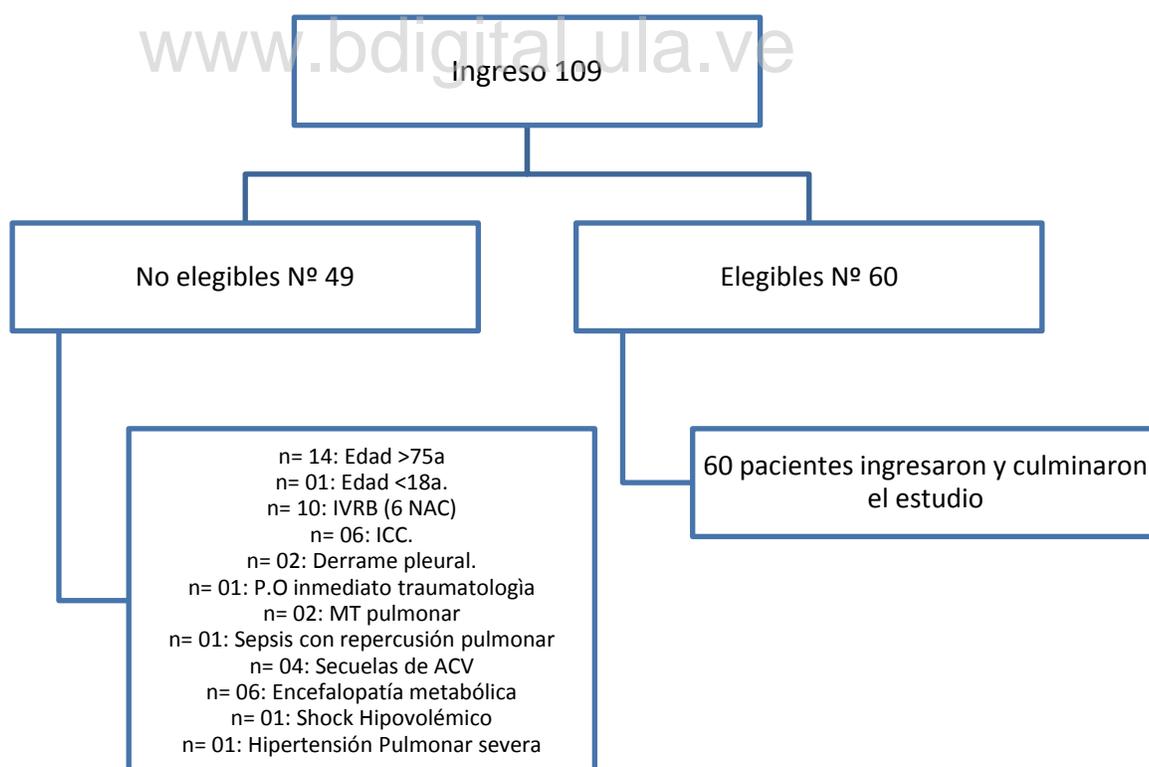


Tabla N° 1. Características Epidemiológicas y antecedentes de la población ingresada en el estudio

Características	N°	%
Sexo		
Masculino	40	66.7
Femenino	20	33.3
Total	60	100
Edad		
18-30	1	1.7
31-49	16	26.7
50-75	43	71.7
Total	60	100
IMC		
Normal	27	45.0
Sobrepeso	21	35.0
Obesidad I	9	15.0
Obesidad II	1	1.7
Obesidad III	2	3.3
Total	60	100
Condición de Fumador		
ExFumador	33	55.0
Nunca fumador	24	40.0
Fumador Actual	3	5.0
Total	60	100
Tiempo de evolución de la DM		
<1 año	6	10.0
1-10 años	22	36.7
>10 años	32	53.3
Total	60	100
Tratamiento		
Hipoglicemiantes Orales	31	51.7
Hipoglicemiantes orales + Insulina	1	1.7
Hipoglicemiantes orales + metformina	5	8.3
Hipoglicemiantes orales + metformina + Incretinas	1	1.7
Insulina	11	18.3
Metformina	1	1.7
Insulina + metformina	0	0
Incretinas	0	0
Metformina + Incretinas	0	0
Incretinas + Insulina	0	0
Ninguno	10	16.7
Total	60	100
Presencia de Otras Microangiopatías		
Retinopatía	1	1.7
Nefropatía	10	16.7
Ambas	45	75.0
Ninguna	4	6.7
Total	60	100

Fuente: Base de datos DMESPIR.

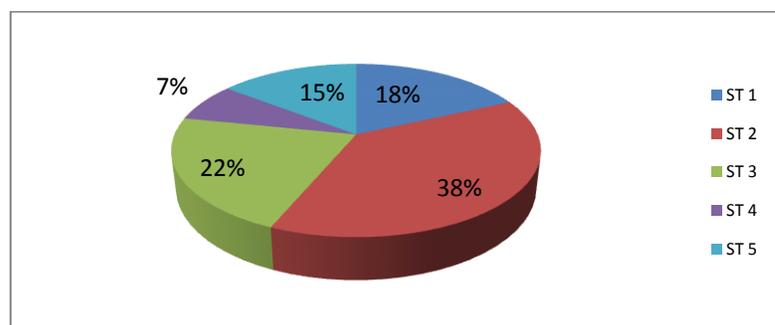
En la tabla N° 1, se presentan las características epidemiológicas consideradas en el estudio, del total de pacientes ingresados, en donde el 66.7% (n= 40) fueron del sexo masculino y 33.3% (n= 20) del sexo femenino, con edades comprendidas entre los 18 y 75 años, el valor máximo de edad de 75 y mínimo de 30 años, encontrando la mayoría de los pacientes en el rango etareo comprendido entre los 50 a 75 años de edad (71.7%). La raza predominante fue la Caucásica en un 55%.

En cuanto al peso se encontró una media de 71.63Kg \pm 16.47Kg, con un valor mínimo de 37.5Kg y máximo de 121.5Kg, observando el 53.3% de los pacientes en la categoría de 61 a 80Kg. En cuanto a la talla, se encontró una media de 164.29cm \pm 9.96, con un valor mínimo de 139cm y máximo de 186cm, y un 38.3% correspondiente a la categoría de 156 a 166cm. Con respecto al IMC se obtuvo una media de 26.47 \pm 5.21 kg/m²SC, con un valor mínimo de 18 y máximo de 45.4 kg/m²SC; la distribución muestra un 45% en la categoría de normal, seguido de un 35% en la categoría de sobrepeso. En cuanto a la condición de fumador, el 55% son exfumadores y 5% fumadores actuales, entre ambos grupos, la media de cantidad de cigarrillos/día fue de 14.4 \pm 14.7, y un promedio de número de años fumando de 15.9 \pm 16.4.

Por otro lado, un 53.3% presentó más de 10 años de evolución de la DM, con un promedio de 11.7 \pm 8.74 años, con valores mínimos de 1 mes y máximos de 34 años. El 51.7% de los pacientes seleccionados recibe como tratamiento habitual hipoglicemiantes orales, 18.3% insulina y 16.7% ningún tratamiento. Llama la atención que el 93.3% de los

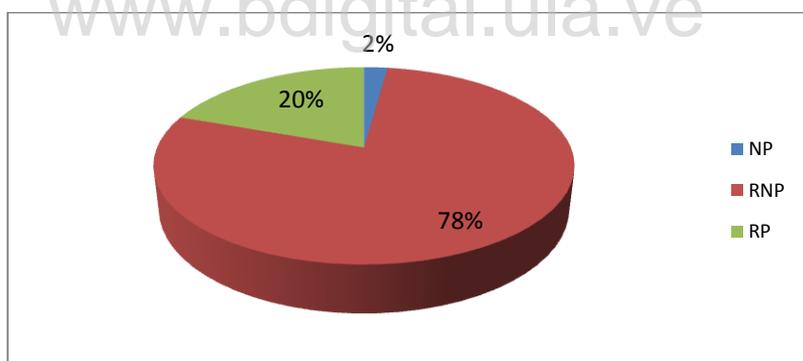
pacientes elegidos presentan ambas microangiopatías (nefropatía y retinopatía). El 38.2% presenta nefropatía estadio 2, y un 78.3% retinopatía no proliferativa (gráficos N° 1 y 2).

Gráfico N° 1: Distribución de acuerdo al tipo de nefropatía.



Fuente: Base de datos DMESPIR. ST: Estadio.

Gráfico N° 2: Distribución de acuerdo al tipo de retinopatía

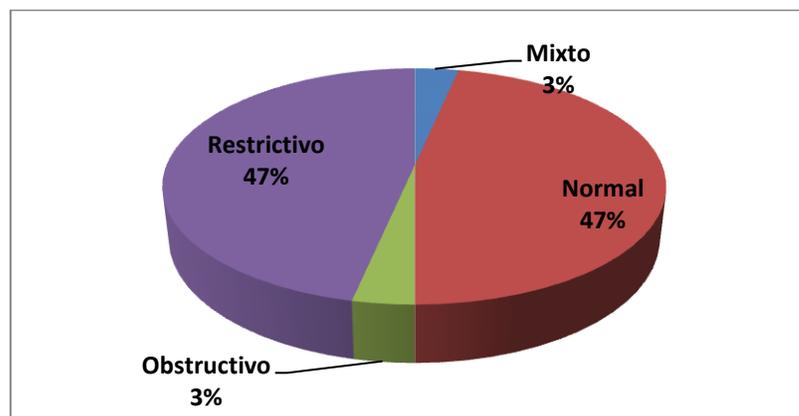


Fuente: Base de datos DMESPIR. NP: No Presenta. RNP: Retinopatía No Proliferativa. RP: Retinopatía proliferativa.

Se encontró que un 53.3% de los pacientes presentó una función pulmonar alterada, (n= 32) y un 46.7% normal (n= 28). El tipo de patrón espirométrico alterado predominantemente (gráfico N° 3) fue restrictivo, con un 46.7%. Se observó una alteración

del VEF1 en un 43.3% (n= 26), mientras que la CVF se alteró en un 51.7% de los pacientes (n= 31).

Gráfico Nº 3: Distribución por tipo de patrón espirométrico



Fuente: Base de datos DMESPIR.

En la tabla Nº 2, se muestran las características epidemiológicas estudiadas en la población de acuerdo a su función pulmonar normal – alterada, evidenciando que el mayor porcentaje 56.3% de los pacientes con función pulmonar alterada correspondió al sexo masculino ($p= 0.05$); el 65.6% (n= 21) perteneció a la categoría de edad entre 50 y 75 años, con una media de 54.84 ± 12.2 años ($p= 0.20$), y al estratificar por edad para evitar el sesgo mostró un resultado similar ($p= 0.37$).

Así mismo, el 37.5% de los pacientes con función pulmonar anormal, presentó un IMC normal y el 62.5% presentó un IMC alterado, con una media de $27.49 \pm 6.05 \text{kg/m}^2 \text{SC}$ ($p=0.21$). De igual modo se evidenció que el 56.3% de los pacientes con función pulmonar alterada, presentaron condición de fumador, sin tener significancia estadística ($p=0.52$), los fumadores actuales o exfumadores, presentaron una media de 15.6 ± 17.90 años con el

Tabla N° 2: Características epidemiológicas estudiadas en la población de acuerdo a su función pulmonar normal – alterada.

Características	Función pulmonar Normal		Función pulmonar Alterada		
	N°	%	N°	%	<i>p</i> (<i>Chi</i> ² test)
Sexo					
Masculino	22	78.6	18	56.3	0.05
Femenino	6	21.4	14	43.8	
Edad					
18-30	0	0	1	3.1	0.20
31-49	6	21.4	10	31.3	
50-75	22	78.6	21	65.6	
IMC					
Normal	15	53.6	12	37.5	0.21
Sobrepeso	10	35.7	11	34.4	
Obesidad grado I	3	10.7	6	18.8	
Obesidad grado II	0	0	1	3.1	
Obesidad grado III	0	0	2	6.3	
Condición de fumador					
Exfumador	15	53.6	18	56.3	0.52
Nunca Fumador	10	35.7	14	43.8	
Fumador actual	3	10.7	0	0	
Tiempo de evolución de la DM					
<1 año	2	7.1	4	12.5	0.97
1-10 años	11	39.3	11	34.4	
> 10 años.	15	53.6	17	53.1	
Tratamiento					
Hipoglicemiantes Orales	13	46.4	18	56.3	0.60
Hipoglicemiantes orales + Insulina	0	0	1	3.1	
Hipoglicemiantes orales + metformina	3	10.7	2	6.3	
Hipoglicemiantes orales + metformina + Incretinas	0	0	1	3.1	
Insulina	6	21.4	5	15.6	
Metformina	0	0	1	3.1	
Insulina + metformina	0	0	0	0	
Incretinas	0	0	0	0	
Metformina + Incretinas	0	0	0	0	
Incretinas + Insulina	0	2			
	6	21.4	0	0	
Ninguno			4	12.5	
Otras microangiopatías					
Retinopatía	1	3.6	0	0	0.70
Nefropatía	4	14.3	6	18.8	
Ambas	21	75	24	75.0	
Ninguna	2	7.1	2	6.3	

Fuente: Base de datos DMESPIR.

hábito, y se determinó que el promedio de cigarrillos/día para los pacientes con función pulmonar alterada fue de 15.2 ± 14.6 cigarrillos/día.

El 53.1% mostró mas de 10 años de evolución de la DM, con una media de 10.87 ± 8.01 años, sin significancia estadística ($p= 0.97$). El 87.1% de los pacientes con función pulmonar alterada estuvieron bajo tratamiento para la DM en los últimos 3 meses de su vida ($p= 0.60$). Por otro lado se evidenció la presencia de microangiopatías en un 93.8%, mientras que el 6.3% no presentó microangiopatías concomitantes ($p= 0.70$).

www.bdigital.ula.ve

7. DISCUSION

La DM es una patología crónica, considerada como la enfermedad de la “civilización”, caracterizada por hiperglicemia crónica y alteración del metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos, en la cual el mal control metabólico, conlleva a la aparición de complicaciones de índole micro y macroangiopáticas, las cuales limitan la calidad de vida del paciente diabético. Es un problema social significativo, que afecta a más de 220 millones de personas a nivel mundial, el número de casos nuevos diagnosticados en la actualidad se correlaciona con la edad, y cada día más con el sobrepeso y la obesidad¹³.

La microangiopatía diabética puede involucrar al tejido alveolo-capilar, microvasculatura más grande en nuestro organismo, conllevando a una restricción de los volúmenes pulmonares y del transporte de gas alveolar. La asociación entre función pulmonar y diabetes ha sido descrita por muchos años, y a lo largo de los mismos se han desarrollado métodos no invasivos para medir la microangiopatía pulmonar, tales como: la espirometría y la capacidad de difusión pulmonar al monóxido de carbono (DLco). Sin embargo, los resultados de múltiples estudios no han sido consistentes debido a sus descripciones cualitativas más no cuantitativas, así como la falta de seguimiento de los pacientes y la inclusión de un número muy pequeño de participantes; de igual modo, se han llevado a cabo varios estudios, los cuales han demostrado que ésta asociación es estadísticamente significativa^{13,22,23,24,29}.

Al observar las características de la muestra estudiada, se evidenció que la misma fue un tanto heterogénea, característica de la población hospitalizada en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal, en donde confluyen múltiples patologías, comorbilidades, estilos de vida y niveles socioculturales, no objeto de estudio en la presente investigación, sin embargo se pudo observar que la mayor parte de la muestra, es representativa de la población de diabéticos del HCSC.

Según los resultados del presente trabajo, la diabetes influye en el deterioro de la función pulmonar, produciendo una disminución de los volúmenes pulmonares, predominantemente de la CVF, similar a lo descrito por Bram van den Borst et al²⁹, el cual concluye que la DM está asociada con una disminución estadísticamente significativa de la función pulmonar, predominando el patrón restrictivo. En concordancia con O.L Klein et al²⁸, quienes afirman que los pacientes diabéticos tienen una disminución más marcada de la CVF en comparación con sujetos sanos.

Se pudo evidenciar en la muestra estudiada, que la función pulmonar alterada tiene una asociación independiente con el tiempo de evolución de la DM, es decir, que los pacientes diabéticos que tuvieron más años con ésta patología, no mostraron peores volúmenes pulmonares con respecto a los pacientes que presentaron diagnóstico de DM con menos tiempo de evolución, lo que va de la mano con lo expresado en el gran meta análisis de Bran van den Borst et al²⁹, el cual concluye que el tiempo de duración de la diabetes no influye en la asociación, lo que obliga a preguntarse sobre la relación causal entre diabetes

y deterioro de la función pulmonar. Sin embargo, estos hallazgos se contraponen a lo propuesto por Davis et al en el año 2004⁴⁴, quienes evidencian una disminución de la tasa anual de un 68.71 y 84ml/año para la CVF y el VEF1 respectivamente. Igualmente otras investigaciones como el estudio ARIC²⁴, el cual refiere que la función pulmonar disminuye más rápidamente a lo largo de los años en los pacientes diabéticos que en sus contrapartes no diabéticos, y que es mas fuertemente evidenciada la asociación a medida que pasan los años de enfermedad. Incluso pequeños estudios transversales como el de Sultan A. Meo et al⁴⁵, muestran una correlación importante entre el número de años de enfermedad y la disminución de la función pulmonar. Probablemente esta incongruencia puede ser explicada por una de las limitaciones principales de la presente investigación, y es el no seguimiento prospectivo de los pacientes para evidenciar la fuerza de la asociación entre función pulmonar y tiempo de evolución de la enfermedad por una parte, aunado a no ser un estudio poblacional, lo cual plantea la necesidad de realizar estudios tipo caso – control o de cohorte prospectiva, que evalúen adecuadamente esta asociación.

La mayoría de pacientes con función pulmonar alterada en el presente estudio perteneció al sexo masculino, este fue un hallazgo no significativo, consistentemente relacionado con lo expuesto por Robert E. Walter et al²³, en donde el 60% de la población diabética estudiada es del sexo masculino, al igual que en el Copenhagen City Heart Study²⁵, en donde se muestra que el 65% de los pacientes incluidos son masculinos, a diferencia del ARIC²⁴, en donde la mayoría de diabéticos son del sexo femenino y un 48% masculino. Sin embargo, en estos 3 últimos estudios mencionados, se comparan diabéticos

con no diabéticos, por lo cual la presente investigación no es completamente comparable con las poblaciones de dichos estudios mencionados.

Por otro lado, la mayoría de los pacientes diabéticos con función pulmonar alterada incluidos en el estudio, fueron mayores de 50 años de edad (62.5%), no hubo una asociación estadísticamente significativa, ya que, a mayor edad no hay un deterioro mas marcado de la función pulmonar, siendo esta asociación no estudiada en las investigaciones revisadas.

La alteración de la función pulmonar fue independiente del IMC, es decir, no se correlacionó de forma significativa con sobrepeso y obesidad, aunque algunos autores proponen que la obesidad condiciona a una alteración de la función pulmonar, en el estudio de McClean et al⁴⁶ se propuso que los efectos mecánicos de la obesidad troncal, y los efectos metabólicos del tejido adiposo en parte explican la alteración de la función pulmonar en los individuos obesos, sin embargo en nuestros pacientes diabéticos estudiados y en otros estudios revisados^{25,29}, no hay asociación significativa entre estas dos variables, cabe destacar que la gran interdependencia entre la DM y la obesidad, pueden conllevar a que esta asociación sea mas susceptible de aparecer⁴⁷.

En lo que respecta a la condición de fumador, no se evidenció asociación significativa entre la condición de fumador (ex fumador o fumador actual) y la alteración de

la función pulmonar, muy similar a los hallazgos obtenidos por Bran van den Borts et al²⁹, D.A Lawlor et al²⁶, Hsin Chieh et al²⁴ y Wendy A. Davis et al²⁷, quienes describieron que la alteración de la función pulmonar en diabéticos, era independiente del estado de fumador, a diferencia de Robert E. Walter et al²³, quienes definen la existencia de una disminución de la CVF en pacientes en cualquier estrato de fumador, y que la DM puede incrementar la susceptibilidad a los daños adversos ocasionados por el humo del tabaco. Cabría evaluar esta asociación a través de estudios poblacionales descriptivos.

Otro factor a ser tomado en cuenta es el uso de tratamiento antidiabético, se evidenció en el presente estudio, que el uso de cualquier tipo de tratamiento antidiabético, no influye de forma significativa en la alteración de la función pulmonar, es decir, el uso de hipoglicemiantes orales, insulina, metformina, incretinas o las combinaciones definidas previamente, no modificó la evolución de la alteración de la función pulmonar en los pacientes diabéticos investigados. Hallazgos inconsistentes han sido reportados en cuanto a éste ítem como los expresados por Villa y colaboradores⁴⁸, Guazzi M. et al⁴⁹, Ozansky et al⁵⁰ quienes no han logrado definir una asociación significativa entre estas dos variables. Yeh et al²⁴, describen que la disminución de los volúmenes pulmonares es mas marcada en los pacientes que recibían tratamiento con insulina o combinaciones (insulina más antidiabéticos orales), esto es debido a que a los pacientes que ameritaban dicho tratamiento, tenían una mayor severidad de la patología, lo que se expresa en mayor disfunción pulmonar. Debido a la poca cantidad de pacientes investigados en el presente trabajo, así como el diseño del mismo, no permite compararlo con el estudio mencionado anteriormente. Cabe destacar que esta variable es muy heterogénea, y no fue tomada en

cuenta en el metanálisis de Bram van den Borst et al²⁹ debido a la falta de consistencia en los resultados obtenidos previamente, pero sería de interés estudiarlos a través de estudios de casos y controles y/o cohortes prospectivos.

También es importante destacar, que la presencia de otras microangiopatías en la muestra de sujetos estudiados, no se relacionó de forma significativa con las alteraciones de la función pulmonar, es decir, los pacientes que tenían nefropatía, retinopatía o ambas, no mostraron asociación estadística con la alteración de la función pulmonar. Es interesante resaltar, que se observó en la muestra estudiada, una prevalencia de nefropatía de 91% y de retinopatía de 76.7%, considerablemente altas, muy diferente a los que describen otros estudios²⁴, que demuestran prevalencias para nefropatía hasta un 38% y retinopatía 36% aproximadamente, lo que podría demostrar el pobre control metabólico de la mayoría de los pacientes diabéticos de nuestro Hospital, sin embargo, hay que tomar en cuenta, que para el diagnóstico de nefropatía solo se realizó el cálculo del IFG por fórmula de MDRD; sin tomar en cuenta microalbuminuria u otros datos importantes, lo que puede limitar este hallazgo importante. En cuanto a la nefropatía, el estado mas frecuentemente encontrado fue la nefropatía estadio 2 según clasificación NKF, y la retinopatía no proliferativa, lo que habla de que posiblemente con un control metabólico intensivo se puede evitar la progresión de la enfermedad. Existen descripciones con respecto a ésta asociación muy heterogéneas revisadas en la literatura mundial, que no llegan a mostrar conclusiones significativas, como Cooper et al⁵¹, Guazzi et al⁴⁹ y Cazzato et al⁵², esta inconsistencia radica en que la mayoría de estudios presentan diferentes graduaciones de las complicaciones microangiopáticas, otros incluían un tipo de complicaciones pero otras no,

por lo cual, esta variable no fue incluida en grandes meta análisis como el de Bran van der Brost²⁹. Uno de los estudios más consistentes que trató de mostrar esta asociación, fue el de Chance et al³⁰, quienes evidenciaron que las medidas de función pulmonar alteradas se correlacionan con microangiopatías extrapulmonares (microalbuminuria, retinopatía y neuropatía), y que a medida que se presentaban dichas complicaciones, aumentaba la frecuencia de alteraciones de la función pulmonar.

Al asociar todas las variables descritas anteriormente, con la alteración de la función pulmonar, especialmente el tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento utilizado, y presencia de otras microangiopatías, se evidencia la principal limitación de los resultados, lo cual puede ser explicado por el diseño transversal del estudio, no comparativo, valdría la pena ahondar en futuras investigaciones, en donde se logre comparar la distribución de pacientes diabéticos y no diabéticos en cuanto a las diferentes variables mencionadas en muestras representativas poblacionales.

Existen evidencias actuales de que la incidencia de asma, EPOC; fibrosis pulmonar y neumonía es mayor en pacientes diabéticos⁵³, y que este riesgo incrementado puede ser consecuencia de la disminución de la función pulmonar en pacientes con DM, por lo tanto es esencial implementar como herramienta de estudio del paciente diabético, la espirometría, hay que dejar claro que una espirometría simple, no es lo suficientemente sensible como para realizar un diagnóstico preciso de disminución de la función pulmonar

en pacientes diabéticos, sino que se deben realizar mediciones seriadas a lo largo del tiempo, lo que ha mostrado mejores resultados¹³.

La importancia de la asociación entre DM y alteración de la función pulmonar aún es controversial, ya que en enfermedades pulmonares crónicas puede haber una disminución del 50% de los volúmenes pulmonares sin que el individuo muestre disnea, y gracias a las reservas fisiológicas, la microangiopatía pulmonar diabética es una disfunción subclínica, sin embargo se ha demostrado en la presente investigación, y en importantes grandes estudios referenciados en el trabajo, la asociación positiva y estadísticamente significativa, entre DM y alteración de la función pulmonar. Quedan innumerables investigaciones por plantear, no obstante, es ahora donde debemos intervenir desde el punto de vista clínico y diagnóstico, y de esta forma, evitar el aumento de la morbimortalidad en la DM.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Existe una asociación entre Diabetes Mellitus y alteraciones de la función pulmonar en los pacientes sin patología pulmonar previa, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HCSC, con un patrón predominantemente restrictivo.
- El deterioro de la función pulmonar evidenciada en los pacientes diabéticos hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HCSC, no depende del tiempo de evolución de la enfermedad, aunque la relación es muy estrecha, se recomienda hacer un seguimiento de los volúmenes pulmonares a posteriori, para corroborar esta asociación.
- La frecuencia de alteraciones de la función pulmonar se presentó en un 53.3% de los pacientes diabéticos estudiados.
- El parámetro espirométrico más alterado fue la CVF en un 51.7% en comparación con 43.3% del VEF1.
- En este estudio no se encontró relación entre las alteraciones de la función pulmonar en pacientes diabéticos hospitalizados y variables epidemiológicas como edad, sexo e IMC.

www.bdigital.ula.ve

- La mayoría de los pacientes diabéticos con deterioro de la función pulmonar, son mayores de 50 años, sin embargo, esta microangiopatía se ha descrito en pacientes más jóvenes.
- El sobrepeso y obesidad predominó en los pacientes diabéticos con función pulmonar alterada, aunque no mostró asociación estadísticamente significativa, puede influir en la disminución de las reservas pulmonares fisiológicas.
- El presente estudio no mostró asociación significativa entre la condición de fumador (exfumador o fumador actual) con la alteración de la función pulmonar, sin embargo, valdría la pena estudiar esta asociación entre pacientes diabéticos y no diabéticos, en pro de objetivar si hay o no diferencias significativas.
- En la mayoría de pacientes diabéticos hospitalizados quienes presentaron alteración de la función pulmonar, existió microangiopatía concomitante, expresada en nefropatía en su mayoría estadio 2 y retinopatía predominantemente no proliferativa, aunque no hubo significancia estadística, llama la atención, la alta frecuencia de esta relación, por lo que hay ahondar en diagnóstico de afección de órganos diana de la DM, ya que en el presente estudio se tomó en cuenta solo cálculo de IFG por MDRD y oftalmoscopia, lo que pudo influir en los resultados.
- Esta investigación no mostró asociación significativa entre la alteración de la función pulmonar y el tipo de tratamiento utilizado en los últimos 3 meses,

www.bdigital.ula.ve

probablemente la mayor limitante para evidenciar esta asociación es el diseño del estudio.

- Se recomienda la estandarización de la espirometría como prueba diagnóstica de microangiopatía pulmonar, realizando la misma en cada control de consulta de Medicina Interna y comparando los valores obtenidos en cada consulta, para evidenciar si hay o no empeoramiento de los valores entre las consultas.
- Es recomendable estudiar las alteraciones de la función pulmonar en pacientes diabéticos con patología pulmonar previa, ya que el presente estudio solo tomó en cuenta pacientes sin alteración pulmonar primaria, y sería interesante investigar la implicación clínica en diabéticos con EPOC, asma y otras enfermedades pulmonares existentes.
- Se deja el camino abierto para líneas de investigación referentes al tema en estudio, utilizando diseños de tipo casos-controles y cohortes prospectivos en muestras representativas poblacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* volume 33, supplement 1, January 2010; S62:S69.
- 2- Farreras-Rozman. *Medicina Interna*, 14^a Ed. Ediciones Harcourt S.A. Sección 5 Neumología. 2000.
- 3- Kasper Hauser, Braunwald Longo, Fauci Jameson. *Harrison principios de medicina interna*. 16^a Ed. McGraw-Hill Interamericana de España. Endocrinología y Metabolismo, parte XIV. 2004.
- 4- Rydén L., Standl E. (coord.), Bartnik M., Van den Berghe G., Betteridge J., Boer M. et al. Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares: versión resumida. *Revista Española de Cardiología*. 2007; 60(5):525. p. 64.
- 5- Michael Brownlee. *Biochemistry and Molecular Cell Biology of Diabetic Complications*. *Nature*. 2001; 414: 813-820.
- 6- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993; 329: 977–986.

7- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998; 352: 837–853.

8- Wei, M., Gaskill, S. P., Haffner, S. M. & Stern, M. P. Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*, 1998; 7: 1167–1172.

9- Wilson, D. K., Bohren, K. M., Gabbay, K. H. & Quioco, F. A. An unlikely sugar substrate site in the 1.65. A structure of the human aldose reductase holoenzyme implicated in diabetic complications. *Science*, 1992; 257: 81–84.

10- Degenhardt, T. P., Thorpe, S. R. & Baynes, J. W. Chemical modification of proteins by methylglyoxal. *Cellular Molecular Biology*. 1998; 44: 1139–1145.

11- Koya, D. & King, G. L. Protein kinase C activation and the development of diabetic complications. *Diabetes*, 1998; 47: 859–866.

12- Kolm-Litty, V., Sauer, U., Nerlich, A., Lehmann, R. & Schleicher, E. D. High glucose-induced transforming growth factor beta1 production is mediated by the hexosamine pathway in porcine glomerular mesangial cells. *Journal Clinical Investigation*. 1998; 101: 160–169.

13- Krzysztof Kuziemski, Krzysztof Specjalski, Ewa Jassem. Diabetic pulmonary microangiopathy — fact or fiction? *Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology*. 2011; 62: 2.

14- Schuyler MR, Niewoehner DE, Inkley SR, Kohn R. Abnormal lung elasticity in juvenile diabetes mellitus. *American Review Respiratory Disease*. 1976; 113:37–41.

15- Ford ES, Mannino DM. Prospective association between lung function and the incidence of diabetes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-Up Study. *Diabetes Care*. 2004; 27:2966–2970.

16- Yeh HC, Punjabi NM, Wang NY, Pankow JS, Duncan BB et al. Vital capacity as a predictor of incident type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2005; 28:1472–1479.

17- Engström G, Hedblad B, Nilsson P, Wollmer G, Berglund et al. Lung function, insulin resistance and incidence of cardiovascular disease: a longitudinal cohort study. *Journal of Internal Medicine*. 2003; 253:574–581.

18- Rogelio Pérez Padilla. Manual de entrenamiento en espirometría. Departamento de fisiopatología de la Asociación Latinoamericana del Tórax, del Departamento de Fisiología Respiratoria del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México y de la Sociedad Mexicana de Neumonología y Cirugía de Tórax. Febrero 2005; p15-16.

- 19- Goldman MD. Lung dysfunction in diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26:915–1918.
- 20- Engstrom GM, Janzon L. Risk of developing diabetes is inversely related to lung function: a population-based cohort study. *Diabetic Medicine*. 2002; 19: 167–170.
- 21- Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST: Baseline ventilatory function predicts the development of higher levels of fasting insulin and fasting insulin resistance index: the Normative Aging Study. *European Respiratory Journal*. 1998; 12: 641–645.
- 22- Litonjua A., Lazarusa R., Sparrowb D., DeMollesc D., Weissa S. Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study. *Respiratory Medicine*. 2005; 99: 1583–1590.
- 23- Robert E. Walter, Alexa Beiser, Rachel J. Givelber, George T. O'Connor and Daniel J. Gottlieb. Association between Glycemic State and Lung Function The Framingham Heart Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003, 167: 911-916.
- 24- Hsin-Chieh Yeh, Naresh M. Punjabi. Cross-Sectional and Prospective Study of Lung Function in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care*. 2008; 31(4): 741–746.
- 25- Lange, J. Parner, P. Schnohr, G. Jensen. Copenhagen City Heart Study: longitudinal analysis of ventilator capacity in diabetic and nondiabetic adults. *European Respiratory Journal*. 2002; 20: 1406–1412.

www.bdigital.ula.ve

26- Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD. Associations of measures of lung function with insulin resistance and type 2 diabetes: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetología*. 2004. 47: 195–203.

27- Davis TME, Knuiman M, Kendall P, Vu H, Davis WA. Reduced pulmonary function and its associations in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Respiratory Clinic Practice*. 2000; 50: 153– 159.

28- O. L. Klein, J. A. Krishnan, S. Glick and L. J. Smith. Review Article: Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2010; P. 977-987.

www.bdigital.ula.ve

29- Bram van den Borst, Harry R. Gosker, Maurice P. Zeegers and Annemie M.W.J. Pulmonary Function in Diabetes: A Meta-analysis. *Chest*. 2010; p. 1-38.

30- William W. Chance, Chanhaeng Rhee, Cuneyt Yilmaz, PHD,D. Merrill Dane, MS, M. Lourdes Pruneda et al. Diminished Alveolar Microvascular Reserves in Type 2 Diabetes Reflect Systemic Microangiopathy. *Diabetes Care*. 2008; 31(8): 1596–1601.

31- Tayyibe Saler, Gulfidan Cakmak, Zuhail Aydan Saglam, The Assessment of Pulmonary Diffusing Capacity in Diabetes Mellitus with Regard to Microalbuminuria. *Internal Medicine*. 2009; 48: 1939-1943.

32- Rodolfo J Dennis, Dario Maldonado Maria X Rojas, Pablo Aschner, Martin Rondón y colaboradores. Inadequate glucose control in type 2 diabetes is associated with impaired lung function and systemic inflammation: a cross-sectional study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2010; 10: 38.

33- Mary Ann Liebert. Lung Function Changes Related to Diabetes Mellitus. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2007; (1): 9.

34- Alma Rosa Ortíz Aguirre. Alfredo Torres Cruz, Margarito Quijano. Cambios espirométricos relacionados con la edad en pacientes diabéticos. *Revista de investigación clínica*. 2006; 58(2): 109 – 118.

www.bdigital.ula.ve

35- Schwartz DJ, Katz SA, Fegley RW, Tockman MS. Sex and race differences in the development of lung function. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1415-1421.

36- Hsu K, Jenkins D, Hsi B. Ventilatory function of normal childrens and young adults mexican-american, white and black. I Spirometry. *Journal Pediatric*. 1979; 95:14-23.

37- Binder RE, Mitchell CA, Schoenberg JB, Boyhuys A. Lung function among black and white children. *American Review of Respiratory Disease Journal*. 1976; 114: 955- 959.

38- Luce JM. Las complicaciones respiratorias de la obesidad. *Chest*. 1980; 78: 626-631.

- 39- Marco Guazzi Iacopo Oreglia, MD and Maurizio D. Guazzi, et al. Insulin Improves Alveolar- Capillary Membrane Gas Conductance in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25:1802–1806.
- 40- Mitchell CO, Lipschitz CA. Medición de la longitud del brazo en la evaluación de la nutrición de los ancianos. *JPEN Journal Parenteral Enteral Nutrition*. 1982; 6(3): p. 226-229.
- 41- Seidel HM, Ball JW, Dains JE, Benedict GW. Manual Mosby de exploración física. 5ta ed. Editorial Elsevier; 2003.
- 42- American Thoracic Society. Standardization of Spirometry 1987 update. *American Review of Respiratory Disease* 1987. 136; p. 1286-96.
- 43- Rodrigo Álvarez. Retinopatía Diabética. 2006. 31(3); p. 93.
- 44- Wendy A. Davis et al. Glycemic Exposure Is Associated With Reduced Pulmonary Function in Type 2 Diabetes. The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care*. Marzo 2004; 3(27): 752-757.
- 45- Sultan A. Meo, Abdul Majeed Al Drees, Jehangeer Ahmed, Sayed Fayaz Ahmed Shah, Khalid Al-Regaiey et al. Effect of Duration of Disease on Ventilatory Function in an Ethnic

Saudi Group of Diabetic Patients. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2007 September; 1(5): 711–717.

46- McClean KM, Kee F, Young IS, Elborn JS. Obesity and the lung: epidemiology. *Thorax*. 2008; 63:649–654.

47- A. Lecube, G. Sampol, X. Muñoz, C. Hernandez, J. Mesa, et al Type 2 diabetes impairs pulmonary function in morbidly obese women: a case–control study. *Diabetología*. 2010; 53:1210–1216.

48- Villa MP, Montesano M, Barreto M, Pagani J, Stegagno M et al. Diffusing capacity for carbon monoxide in children with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2004 Nov. 47(11); 1931-5

www.bdigital.ula.ve

49- Guazzi M, Brambilla R, De Vita S, Guazzi. Diabetes worsens pulmonary diffusion in heart failure, and insulin counteracts this effect. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2002 Oct 1;166(7):978-82.

50- Özsahin K, Tuğrul A, Mert S, Yüksel M; Tugrul G. Evaluation of pulmonary alveolo-capillary permeability in Type 2 diabetes mellitus: using technetium 99mTc-DTPA aerosol scintigraphy and carbon monoxide diffusion capacity. *Journal of Diabetes Complications*. 2006 Jul- Aug; 20(4):205-9.

51- Cooper BG, Taylor R, Alberti KG, et al. Lung function in patients with diabetes mellitus. *Respiratory Medical*. 1990 May; 84(3):235-9.

52- Cazzato S, Bernardi F, Salardi S, Tassinari D, Corsini I, et al. Lung function in children with diabetes mellitus. *Pediatric Pulmonology*. 2004 Jan; 37(1):17-23.

53- Samantha F. Ehrlich Charles P. Quesenberry Jr., PHD, Stephen K. Van Den Eeden, PHD, Jun Shan, 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*. JANUARY 2010; 33, 1, p58-59.

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS
www.bdigital.ula.ve

ANEXO N° 1: Consentimiento informado

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES - FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL

POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA

**ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN PULMONAR (VEF1 – CVF) EN PACIENTES
DIABÉTICOS Y SU RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD**

YO _____ con Cedula de Identidad _____ después de una explicación detallada por parte de la Dra. MARYLEE GUILLEN CONDE residente del Posgrado de Medicina Interna del Hospital Central San Cristóbal; sobre el objetivo primordial de participar en la investigación, y sin riesgos asociados durante la misma; con privacidad de mi identidad, ACEPTO de manera VOLUNTARIA, el participar en este estudio en mi rol de paciente con el consiguiente derecho de retirarme cuando lo crea pertinente.

Nombre del Participante

Firma

Testigo

Firma

Nombre del Investigador

Firma

ANEXO N° 2: Instrumento de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES - FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TÍTULO: ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN PULMONAR (VEF1 – CVF) EN PACIENTES DIABÉTICOS Y SU RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Número de caso:

Fecha de aplicación del instrumento:

Historia Número:

Fecha de Nacimiento:

Nombre del Paciente:

Teléfono:

Edad: _____.

Edad	Categorización
18-30	1
31-49	2
50-75	3

Sexo: _____.

Sexo	Categorización
Masculino	1
Femenino	2

Raza: _____.

Raza	Categorización
Caucásica	1
Negra	2
Asiática	3
Otra	4

Peso: _____.

Peso	Categorización
Menor de 40Kg	1
40-60Kg	2
61-80Kg	3
81-100Kg	4
> o igual a 101Kg	5

Talla: _____.

Talla	Categorización
Menor de 145cm	1
145-155cm	2
156-166cm	3
167-177cm	4

178-188cm	5
Mayor o Igual de 189	6

IMC: _____.

IMC	Categorización
Normal	1
Sobrepeso	2
Obesidad I	3
Obesidad II	4
Obesidad III	5

Fumador: _____.

Fumador	Categorización
Fumador Actual	1
Ex Fumador	2
Nunca Fumador	3

Cantidad de cigarrillos al día: _____.

Número de años fumando: _____.

Tiempo de evolución de la DM: _____.

Tiempo	Categorización
<1 año	1
1-10 años	2
> 10 años	3

Tratamiento: _____.

Tratamiento	Categorización
Ninguno	1
Hipoglicemiantes orales	2
Insulina de cualquier tipo	3
Metformina	4
Mezcla de hipoglicemiantes orales más insulina	5
Hipoglicemiantes orales + metformina	6
Insulina + Metformina	7
Incretinas	8
Incretinas + Metformina	9
Incretinas + Insulina	10
Hipoglicemiantes orales + Incretinas + metformina	11

Otras Microangiopatías: _____.

Microangiopatías	Categorización
Retinopatía	1
Nefropatía	2
Ambas	3

Variables Espirométricas:**VEF1:****Valor Obtenido:** _____.**Valor Predicho:** _____.**% Predicho:** _____.

VEF1	Categorización
Normal (> o Igual a 80%)	1
Alterado (< a 80%)	2

CVF:**Valor Obtenido:** _____.**Valor Predicho:** _____.**% Predicho:** _____.

CVF	Categorización
Normal (> o Igual a 80%)	1
Alterado (< a 80%)	2

Interpretación: _____.

Resultado	Categorización
Normal	1
Restrictivo	2
Obstructivo	3
Mixto	4

www.bdigital.ula.ve

ANEXO N° 3: Criterios de aceptabilidad y repetibilidad de la ATS.

Eur Respir J 2005; 26: 319–338
 DOI: 10.1183/09031936.05.00034805
 Copyright©ERS Journals Ltd 2005



SERIES “ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING”

Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi
 Number 2 in this Series

Standardisation of spirometry

M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, R. Crapo, P. Enright, C.P.M. van der Grinten, P. Gustafsson, R. Jensen, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, D. Navajas, O.F. Pedersen, R. Pellegrino, G. Viegi and J. Wanger

A. CRITERIOS DE ACEPTABILIDAD

Subjetivos (juicio del técnico):

- inicio desde la posición de inspiración máxima y sin indecisión o falso comienzo.
- maniobra realizada con un esfuerzo adecuado.
- con espiración continua y sin rectificaciones.
- sin tos o maniobra de Valsalva.
- sin fugas ni obstrucción en la pieza bucal.

Objetivos:

- comienzo con volumen extrapolado menor del 5% de la FVC ó 0.150 L.
- tiempo de espiración forzada (FET) ≥ 3 segundos en niños menores de 10 años y ≥ 6 segundos en niños mayores de 10 años.
- consecución de una meseta al final de la espiración. Esta meseta es fácil de visualizar en la curva volumen / tiempo.
- Otros análisis de las gráficas espirométricas (especialmente en la curva flujo/volumen) que tendrán una forma apropiada, libres de artefactos, sin pérdidas y sin inicio retrasado ni finalización prematura (sin mostrar una terminación brusca).

B. CRITERIOS DE REPETIBILIDAD

Una prueba de espirometría forzada requiere un mínimo de tres maniobras aceptables según los criterios antes descritos. Se considera que las maniobras cumplen criterios de repetibilidad cuando:

- Los dos mejores valores de FVC no difieren entre sí más de 0.150 L y los dos mejores valores de FEV₁ no difieren entre sí más de 0.150 L (Figura 4).
- En el caso de que la FVC sea igual o menor de 1 L, se exige que estas diferencias no sean mayores de 0.100 L.

ANEXO N° 4: Constancia de revisión de Espirometrías por parte del Neumólogo**Dr. Carlos Cárdenas**

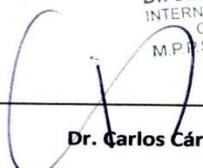
San Cristóbal, febrero de 2012

CONSTANCIA

Por medio de la presente, se hace constar que el Dr. Carlos Cárdenas, Neumólogo y Médico Internista, Jefe del servicio de Neumonología del Hospital Central de San Cristóbal, ha realizado de forma oportuna y eficiente, la revisión y análisis respectivo de cada una de las espirometrías realizadas en el servicio de Neumonología, para el trabajo especial de grado: Alteraciones de la Función Pulmonar (VEF1-CVF) en pacientes Diabéticos, y su relación con la evolución de la enfermedad, realizado por la Dra. Marylee Guillén, residente de 3er año del post grado de Medicina Interna.

www.bdigital.ula.ve

Dr. Carlos A. Cardenas H.
INTERNISTA-NEUMONÓLOGO
C.I. V-5 663 569
M.P.S. 27 135 C.M. 1 525



Dr. Carlos Cárdenas

Jefe del Servicio de Neumonología HCSC



Dra. Marylee Guillén

Residente de 3er año Post Grado de Medicina Interna

ANEXO N° 5: Clasificación de enfermedades renales (NKF)

Tabla 4. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation.

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m ²)
---	Riesgo aumentado de ERC	≥ 60 con factores de riesgo*
1	Daño renal † con FG normal	≥ 90
2	Daño renal † con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 ó diálisis

FG, filtrado glomerular.

* **Factores de riesgo de ERC:** edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, razas afroamericana y otras minoritarias en Estados Unidos y bajo nivel educativo o social.

† **Daño renal:** alteraciones patológicas o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina > 30 mg/g aunque se han propuesto cortes sexo-específicos en > 17 mg/g en varones y 25 mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen.

ANEXO N° 6: Formulario elaborado de Epi Info 6

File Edit Options Help

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL
POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
TÍTULO: ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN PULMONAR (VEF1-CVF) EN PACIENTES DIABÉTICOS Y SU RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Número de caso: Fecha de aplicación del instrumento: Historia Número: Sexo:

ID Paciente: Fecha de nacimiento: Telf.: Raza:

Edad Calculada: Edad Cat.: Peso: Peso Cat.:

Talla: Talla Cat.: IMC: IMC Cat.:

Condición del Fumador

Fumador:

Cantidad de cigarrillos al día:

Número de años fumando:

Diabetes

Tiempo de Evolución:

Evol. Cat.:

Ninguno
 Hipoglicemiantes orale
 Insulina
 Metformina
 Hipoglicemiantes orales + Insulina
 Hipoglicemiantes orales + Metformina
 Insulina + Metformina
 Incretinas
 Incretinas + Metformina
 Incretinas + Insulina

Microangiopatías

Otras Microangiopatías:

Retinopatía
 Nefropatía
 Ambas
 Ninguna

R:

N:

Variables Espirométricas

VEF1

Valor Obtenido:

Valor predicho:

% predicho: La Variable es:

Must Enter

CVF

Valor obtenido:

Valor predicho: La Variable es:

% predicho:

Interpretación

Normal
 Restrictivo
 Obstrutivo
 Mixto

www.bdigital.ula.ve