

R. C 660  
A73

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES  
POSTGRADO DE NEUMONOLOGÍA

**ALTERACIONES ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES**

**DIABÉTICOS TIPO 1.**

www.bdigital.ula.ve

**DONACION**

**SERBIULA**  
Tullio Febres Cordero

Autor: Dra. María Inés Araujo

Tutor: Dra. Marlyn Andreína Gil.

MÉRIDA, 2013

**ALTERACIONES ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES  
DIABÉTICOS TIPO 1.**

Trabajo Especial de Grado presentado por la Médico Cirujano María Inés Araujo. C.I. 15.437.530, ante el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, como Credencial de Mérito para la obtención del Grado en la Especialidad de Neumonología

**AUTOR:**

Dra. María Inés Araujo

Residente de 3er año de post grado de Neumonología.

**TUTOR:**

Dra. Marlyn Andreína Gil.

Adjunto al Servicio de Neumonología y Cirugía de Tórax.

**COTUTOR:**

Dra. Yelitza Vega.

Adjunto al Servicio de Neumonología y Cirugía de Tórax.

Profesora Asistente de la Universidad de Los Andes.

**ASESORES ESTADÍSTICO:**

Dra. Mariela Paoli.

Profesora Titular de la Universidad De Los Andes.

Adjunto del Servicio de Endocrinología.

Instituto Autónomo Hospital Universitario De los Andes.

Doctora en Ciencias Médicas.

**ASESOR CIENTÍFICO:**

Dr. Mario Pérez Mirabal

Profesor Agregado de la Universidad De Los Andes

Adjunto al Servicio de Neumonología.

Universidad de Los Andes

## **AGRADECIMIENTOS**

A ti Dios Todopoderoso la gloria es tuya, y a la Virgen...

A la Ilustre Universidad de los Andes y al Servicio de Neumonología y Cirugía de Tórax por abrir sus puertas para mi formación académica.

A los actores principales de éste trabajo que son los pacientes.

A mi familia, mami te amo gracias por el apoyo incondicional en cada momento.

A la Dra Andreína Gil, Dra Yelitza Vega, Dr. Mario Pérez, y Dra Mariela Paoli , gracias por su apoyo, críticas constructivas y sus tantas observaciones que me permitieron obtener un resultado exitoso para lograr la meta deseada.

Al equipo de exploración funcional Respiratoria: Josefina y Dayana por brindar su apoyo durante la realización del estudio.

A todos los trabajadores del Servicio de Neumonología, y compañeros residentes que contribuyeron con la realización de este trabajo.

Mil gracias...

<b>TABLA DE CONTENIDOS</b>	<b>PAG</b>
I.1 INTRODUCCIÓN	1
I.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
I.2 JUSTIFICACIÓN	3
I.3 IMPORTANCIA	3
I.4 ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	4
I.5 HIPÓTESIS	15
I.6 OBJETIVO GENERAL	15
I.7 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
II MATERIALES Y MÉTODOS	16
II.1 TIPO DE ESTUDIO	16
II.2 MUESTRAS	16
II.3 SISTEMA DE VARIABLES	16
II.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
II.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
II.6 PROCEDIMIENTOS	17
II.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	19
III RESULTADOS	20
IV DISCUSIÓN	28
V CONCLUSIONES	33
VI RECOMENDACIONES	34
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
VIII GLOSARIO	39

IX ANEXO I	41
X ANEXO II	42
XI ANEXO III	45
XII ANEXO IV	48
XIII ANEXO V	50
XIV ANEXO VI	51
XV ANEXO VII	52

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## LISTA DE TABLAS

PAG

<b>TABLA 1</b>	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS CLÍNICAS ANTROPOMÉTRICAS DE LOS PACIENTES Y CONTROLES Y CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES.	20
<b>TABLA 2</b>	VALORES ESPIROMÉTRICOS (CVF, VEF1, VEF1/CVF, VEF 25- 75), VALORES ABSOLUTOS Y PORCENTUALES DE LOS PACIENTES Y CONTROLES.	22
<b>TABLA 3</b>	VALOR ESPIROMÉTRICO ALTERADO MÁS FRECUENTE EN LA COHORTE DE PACIENTES.	24
<b>TABLA 4</b>	VALORES DE OXIMETRÍA DE PACIENTES Y CONTROLES	25
<b>TABLA 5</b>	ASOCIACIÓN ENTRE ENTRE LOS HALLAZGOS ESPIROMÉTRICOS CON DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD Y CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES.	27

## LISTA DE FIGURAS

PAG

<b>FIG. 1-2</b>	DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES Y CONTROLES POR GRUPO DE EDAD.	21
<b>FIG. 3</b>	DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES Y CONTROLES DE ACUERDO AL HALLAZGO ESPIROMÉTRICO NORMAL O ALTERADO.	23
<b>FIG. 4-5</b>	DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES Y CONTROLES DE ACUERDO AL VALOR DE OXIMETRÍA.	26

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## RESUMEN

La Diabetes Mellitus (DM) afecta a varios sistemas orgánicos. El pulmón cuenta con una extensa red vascular siendo propenso a sufrir daños microvasculares; produciendo alteraciones en la mecánica ventilatoria y en los volúmenes pulmonares. **OBJETIVO:** Determinar las alteraciones espirométricas en pacientes con DM tipo1 que asisten a la consulta especializada del Servicio de Endocrinología del IAHULA. **MÉTODOS:** Se realizó una investigación observacional, de tipo analítico, transversal evaluando medidas antropométricas, valores espirométricos, saturación arterial y control metabólico. **RESULTADOS:** Se incluyeron 70 sujetos, 25 pacientes con DM tipo1 y 45 controles. El 28 % de los pacientes presentaron alteraciones espirométricas versus 2 % de los controles  $p=0,002$  siendo la CVF el parámetro alterado con mayor frecuencia, con tendencia a relacionarse a la duración de enfermedad y el mal control metabólico. Se encontró además que 80% de los pacientes presentaban en la oximetría un valor menor o igual de 97% versus 24,4% de los controles  $p=0,000$ . **CONCLUSIÓN:** Los resultados de este estudio, sugieren afectación leve de la función pulmonar, expresada por alteraciones espirométricas sin expresión clínica en los pacientes con DM tipo 1. La alteración de la CVF fue la que con mayor frecuencia se encontró. El cual se relaciona con el mal control metabólico y con tendencia a mayor duración de la enfermedad. La saturación arterial de oxígeno en los pacientes diabéticos presenta valores menores a los controles aunque se encuentran entre rangos normales, siendo estadísticamente significativo. Este estudio apoya la hipótesis de que el pulmón es un potencial órgano diana implicado en las complicaciones crónicas de los pacientes con DM 1.

Palabras clave: DM tipo1, espirometría, saturación arterial.

## SUMMARY

The Diabetes Mellitus (DM) affects many body organs. Lungs have a vast vascular system which makes it prone to suffer from microvascular damage, bringing as a consequence some alterations in the ventilator mechanics and in the lungs volume. **AIM:** Determine the spirometric alterations in patients with type 1 DM that receive a specialized treatment at the Endocrinology Service of the IAHULA. **METHODS:** An observational, analytic and transverse research was made in order to evaluate the anthropometric measurement, the spirometric values, the arterial saturation and the metabolic control. **RESULTS:** 70 people were included; 25 of them were type 1 DM patients and the other 45 were controls. 28% of patients presented spirometric alterations against 2% of the controls with a p-value of 0.002. The Forced Vital Capacity (FVC) was the most frequently altered parameter with the tendency of being related to the duration of the disease and to the deficient metabolic control. In addition, 80% of patients presented a pulse oximetry level less than or equal to 97% against 24.4% of controls with a p-value of 0,000. **CONCLUSSION:** The results of this research suggest slight consequences in the pulmonary function, expressed by spirometric alterations with no clinical expression in the type 1 DM patients. The alteration of the FVC was the most frequently found, which is related to a bad metabolic control and to the tendency to last longer. The oxygen arterial saturation in diabetic patients presented lower values than the controls even when they are within the normal ranges, which is statistically significant. This research supports the hypothesis that the lung is a potential target organ implicated in the chronic complications of type 1 DM patients.

Keywords: type 1 DM, spirometry and arterial saturation.

# I. INTRODUCCIÓN

## I.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus (DM) es un conjunto de síndromes caracterizados por un déficit en la secreción o acción de la insulina, que produce alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos grasas y proteínas lo que conlleva a una hiperglicemia crónica responsable de alteraciones vasculares y neuropatías <sup>(1)</sup>. Esta hiperglicemia puede ser debida a una carencia absoluta de insulina por lesión del páncreas o una deficiencia relativa que incluye: exceso de sustancias u hormonas antagonistas de la insulina, resistencia periférica a la misma o defectos que involucren receptores a nivel de la membrana celular <sup>(2)</sup>. Esta se clasifica en tipo 1 y tipo 2 <sup>(2)</sup>. La diabetes tipo 1 es de comienzo abrupto, es insulino dependiente, se presenta en niños, adolescentes o menores de 35 años de edad. La cantidad de insulina endógena es indecible y se asocia con algunos antígenos de histocompatibilidad y con anticuerpos antiinsulínicos <sup>2</sup>. La diabetes tipo 2 es de comienzo insidioso comienza en la madurez y es la forma más común de la enfermedad, lo que representa alrededor del 90% de los diabéticos <sup>(2)</sup>.

La (DM) es una enfermedad sistémica y crónica que afecta gran parte de la población a nivel mundial: según datos de la OMS en el mundo hay más de 346 millones de personas con diabetes. Se calcula que en 2004 fallecieron 3,4 millones de personas como consecuencias de la hiperglicemia crónica <sup>(3)</sup>. Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios. Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas de menos de 70 años, y un 55% corresponde a mujeres. La OMS prevé que las muertes por diabetes se multipliquen por dos entre 2005 y 2030<sup>(3)</sup>.

En Venezuela, la diabetes alcanzó en 1999 el 5to lugar de las principales causas de muerte a nivel nacional; para el 2006 la diabetes era la 6ta causa de muerte según datos del anuario del ministerio de salud<sup>(4)</sup>. Y en nuestro estado según datos de la morbilidad de la corporación de salud durante el año 2009 se registraron 6.917 casos entre diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, y una mortalidad para el año 2010 de 264 casos <sup>(5)</sup>. En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA) en los últimos 3 años se registraron 1.419 pacientes diabéticos que acudieron al servicio de emergencia <sup>(6)</sup>, lo que representa una importante patología registrada. Y según datos de la morbilidad de la consulta de endocrinología de esta institución hay un registro de 96 pacientes con (DM) tipo 1 <sup>(7)</sup>.

La (DM) se sabe que afecta a varios sistemas orgánicos, tales como los riñones, retinas, nervios y sistema cardiovascular y el pulmón no escapa a ello. Teniendo en cuenta que el pulmón cuenta con una extensa red vascular rica en colágeno y elastina, el sistema pulmonar es propenso a sufrir daños microvasculares que conllevan a alteraciones en la mecánica ventilatoria y por ende en los volúmenes pulmonares <sup>(8)</sup>. Algunos autores entre ellos Sultan y cols. en el 2007 <sup>(9)</sup> estudiaron los volúmenes pulmonares por espirometría en 47 pacientes con DM, y 50 sin DM encontrando que los sujetos con diabetes mostraron una reducción significativa en la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primero segundo (FEV1) en relación con sus controles de la misma. Un metanálisis realizado por Bram y cols. en el 2010 <sup>(10)</sup> incluyeron 40 estudios que describen los datos de función pulmonar de 3.182 pacientes con diabetes y 27,080 sujetos de control encontrando que la diabetes está asociada con una modesta, aunque estadísticamente significativo deterioro de la función pulmonar dado por un patrón restrictivo.

## **I.2 JUSTIFICACIÓN**

El pulmón es un órgano diana que no escapa al daño sistémico de la DM y debido a que es una enfermedad que representa a nivel mundial un alto porcentaje de morbilidad y mortalidad ; comprometiendo cada día mayor número de pacientes muchos de ellos jóvenes económicamente productivos. Siendo una enfermedad que a mayor evolución es incapacitante; aunado a la alta tasa de prevalencia en nuestro país y en nuestro estado se hace necesario y se justifica realizar un estudio para crear una base de datos de nuestros pacientes con DM que pudiesen tener alteración pulmonar en nuestra institución, así como correlacionar las distintas variables y dar las recomendaciones correspondientes a dichos pacientes. Este estudio puede ayudar a crear conciencia entre los médicos y los pacientes diabéticos tipo 1 en el HULA con respecto a las consecuencias de la diabetes sobre la función pulmonar y así tener un diagnóstico temprano y un adecuado tratamiento de las complicaciones pulmonares en este grupo de pacientes. Así como también minimizar la coexistencia de otros factores de riesgo (tabaco, exposición laboral, irritantes) que podrían incrementar la afectación. Además, los datos que se obtengan de este trabajo servirán de base para futuros estudios longitudinales con el fin de explorar las probables causas que surjan como hipótesis de este estudio.

## **I.3 IMPORTANCIA**

En vista de que la DM es una enfermedad crónica que va en aumento con alta morbimortalidad con importante impacto socioeconómico tanto a nivel mundial, nacional y estatal; con repercusión en diversos órganos y sistemas alterando su función entre ellos el pulmón y su relación con el deterioro de la función ventilatoria descrito en varias líneas de

investigación, surge la importancia y la iniciativa de realizar un estudio de corte transversal que permita identificar la existencia de alguna afectación pulmonar a través de la espirometría en los pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de endocrinología en esta institución.

#### I.4 ANTECEDENTES

Autor	Resultados y conclusiones	Ref
Meo SA et al., 2005 (La función pulmonar en pacientes diabéticos tipo 1 saudíes )	Se estudiaron 27 pacientes con DM tipo 1 y 27 controles Los Pacientes diabéticos tipo 1 mostraron una reducción significativa en la FVC y en el FEV1 en comparación con sus controles. Concluyendo que la función pulmonar en pacientes diabéticos tipo 1 se ve afectada por una disminución de la FVC y el FEV1 en comparación con sus controles. Y se encontró que a mayor duración de la enfermedad mayor afectación en la función pulmonar.	11
Sultan et al., 2007 (Efectos de la duración de la enfermedad en la función ventilatoria en un	La muestra fue de 23 pacientes con DM tipo 1 y 24 tenían DM tipo 2, y 50 sin DM .Se observó una correlación negativa significativa entre la duración de la enfermedad y la función pulmonar, medida por el FEV <sub>1</sub> ( $r = 0,258, p = 0,04$ ), FVC ( $r = 0,282, p = 0,28$ ), y la mitad central de la CVF (FEF <sub>25</sub> -	9

grupo étnico saudí de  
pacientes diabéticos)

75%) ( $r = 0,321$ ,  $p = 0,014$ ). La función pulmonar en un grupo étnico específico de los pacientes con diabetes se vió afectada como se evidencia por una disminución de la FVC y el FEV<sub>1</sub> en comparación con la función pulmonar en los controles emparejados. La estratificación de los resultados por los años de la enfermedad reveló una correlación significativa entre la duración de la enfermedad y una disminución de la función pulmonar.

Arif et al., 2012 (FVC, FEV1 y FEV1/FVC% en diabéticos masculinos Tipo-1 y sus relaciones con HbA1c)

60 sujetos de sexo masculino, de 18 a 30 años de edad fueron incluidos en este estudio y se dividió en el control y los grupos de estudio, 30 pacientes con diagnóstico de DM tipo 1 y 30 controles sanos encontrándose: que los volúmenes pulmonares fueron significativamente inferiores en los pacientes diabéticos tipo 1 en comparación con los de apariencia saludable no diabéticos masculinos: FVC ( $p < 0,001$ ), FEV1 ( $p < 0,001$ ) y FEV1/FVC% ( $p < 0,05$ ), y una correlación positiva con la HbA1. Concluyendo que se pueden encontrar en masculinos con DM tipo-1 deterioro de algunas funciones pulmonares que puede ser debido a un mal control glucémico.

## I.4 MARCO TEÓRICO

En la DM, la hiperglucemia produce lesiones en diferentes órganos blanco comprometiendo la estructura y función del endotelio. Si bien tiene un cuadro clínico caracterizado por síntomas típicos; se manifiesta sobre todo por sus complicaciones tanto micro como macrovasculares. Dichas alteraciones son ubicuas ocasionando el desarrollo de nefropatía, retinopatía, neuropatía, miocardiopatía y enfermedad macrovascular <sup>(8)</sup>. En vista que el pulmón es un órgano que comprende una amplia y extensa red microvascular esto lo convierte en órgano blanco al daño por la diabetes <sup>(8)</sup>.

Los efectos adversos de la DM sobre el sistema respiratorio son menos llamativos comparados con la morbilidad en otros órganos: oftálmico, cardiovascular, renal, neural, etc., y está comprobado que existen también algunos índices respiratorios ligeramente alterados <sup>(8)</sup>.

Esta afectación sistémica de la DM produce un daño estructural del parénquima pulmonar en la cual existen una serie de mecanismos explicativos entre ellos:

La llamada microangiopatía diabética pulmonar que es una anormalidad generalizada de los pequeños vasos sanguíneos, caracterizada por el engrosamiento de la lámina basal de los capilares y del epitelio alveolar <sup>(8)</sup>. Esta alteración pulmonar se da por procesos relacionados principalmente a mecanismos de glicosilación no enzimática de proteínas tisulares y disminución de la acción del sistema antioxidante protector; provocando disfunción endotelial, daño celular y esclerosis vascular <sup>(8,13)</sup>, resultando finalmente en anormalidades en la función pulmonar, tales como un afectación de las propiedades elásticas del pulmón, así como disminución de la capacidad de difusión <sup>(13)</sup> y de los volúmenes pulmonares. Los estudios post-mortem han demostrado microangiopatía en



pulmones de pacientes con diabetes sistémica, caracterizada por engrosamiento de la membrana basal capilar, que se correlaciona con la presencia de microangiopatía en otros órganos <sup>(14)</sup>. La hiperglicemia provoca un estímulo proinflamatorio que produce cambios moleculares en las células, incluyendo la activación de las citocinas proinflamatorias: IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral), así como la PKC (proteína quinasa C) causando deterioro de la función pulmonar a través de aumento de la inflamación y la apoptosis intrapulmonar <sup>(13,15)</sup>. Un estudio realizado por Denis y cols <sup>(16)</sup> en donde midieron la proteína c reactiva en pacientes diabéticos tipo 2 encontraron que fueron significativamente mayores en los pacientes con control de la glucosa inadecuada que en aquellos con el control adecuado de glucosa (  $p < 0,05$ ).

La inflamación y el estrés oxidativo juegan un papel importante en el desarrollo de esta microangiopatía diabética pulmonar e inducen cambios funcionales en el epitelio estimulando el factor de crecimiento endotelial (VEGF) que se encarga de la neovascularización típica de la diabetes <sup>(16,15)</sup>. Forgiarini y cols <sup>(17)</sup> encontraron que el estrés oxidativo pulmonar fue significativamente mayor en las ratas con DM inducida por estreptozotocina que en los animales control. Más sin embargo, la alteración pulmonar es clínicamente silenciosa en vista de la gran reserva funcional pulmonar que existe, la cual compensa la pérdida parcial del parénquima pulmonar en el curso de la diabetes y por ende esta pérdida microvascular puede ser tolerada sin desarrollar disnea <sup>(13)</sup>.

Debido a toda esta cascada fisiopatológica de eventos que contribuyen al deterioro pulmonar tenemos una serie de consecuencias entre ellas:

- 1.-Afectación significativa de la retracción elástica del pulmón: El enlace de las cadenas de colágeno y elastina del tejido conectivo son importantes para conferir consistencia y elasticidad al pulmón, por lo tanto es necesario que este equilibrio biomecánico se

mantenga. La hiperglicemia crónica produce en el transcurso del tiempo, cambios bioquímicos como la excesiva glicosilación no enzimática, aumento de la actividad de la lisil oxidasa, cambios patológicos del colágeno y la elastina dado por un ensanchamiento y espesamiento del colágeno que alteran la matriz extracelular que finalmente altera las propiedades mecánicas de elasticidad y compliance del pulmón aumentando así el retroceso elástico y disminuyendo la distensibilidad pulmonar<sup>(13,18)</sup>. Esta pérdida de la elasticidad promueve el aumento del trabajo respiratorio y el aumento de los requerimientos de oxígeno durante el esfuerzo (ejercicio). Estos desarreglos, se relacionan con mayor glicosilación del colágeno del parénquima, pero también con la pérdida de la pared microvascular alveolar<sup>(16)</sup>. Adicionalmente, la neuropatía que se desarrolla en la DM, ya sea a nivel autonómico o por compromiso del nervio frénico, podría causar un aumento de la reactividad bronquial o disfunción de los músculos respiratorios respectivamente que pudiera ser la responsable de la disminución de la CVF<sup>(18)</sup>.

2.- Disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO): La DLCO se define como el flujo de monóxido de carbono (CO) transferido a la sangre en relación al gradiente de presión de CO entre el alveolo y la sangre. Evalúa la capacidad de difusión de los gases dependiendo de dos componentes: la capacidad de la membrana y la capacidad de difusión de la sangre. Debido al engrosamiento de la membrana basal como una manifestación pulmonar de la Microangiopatía diabética se ve afectada la capacidad de difusión de carbono. Agarwal y cols.<sup>(19)</sup> demostraron una leve reducción en la capacidad de difusión en pacientes con DM tipo 2 con microangiopatía en donde tomaron 45 sujetos evaluados para microangiopatías diabéticas. En otro estudio realizado por Ljubic y cols<sup>(20)</sup> también se muestra que la capacidad de difusión del monóxido de carbono fue significativamente menor en los pacientes con diabetes. Pudiera pensarse, que debido al

engrosamiento de la membrana alveolo capilar, pudiera existir una alteración a nivel de los gases arteriales y del gradiente alveolo-arterial, la cual es una medida de la diferencia entre la concentración de oxígeno a nivel alveolar con la concentración arterial; el aumento anormal de este gradiente sugiere un defecto en la difusión, un desajuste en la V/Q (ventilación/perfusión) o shunt de derecha a izquierda; siendo utilizado en el diagnóstico de la hipoxia <sup>(13)</sup>. Una medida no invasiva que permite estimar la oxigenación del organismo es la oximetría de pulso la cual se basa en un análisis espectral. La absorción del espectro de la hemoglobina oxigenada y reducida difiere de forma que la sangre arterial se muestra de color rojo ante el ojo humano, mientras que la sangre venosa lo hace de color azul. Cuando dos compuestos con diferente espectro de absorción se mezclan, el cociente de sus concentraciones puede ser determinado a través del cociente de luz absorbida en dos longitudes de onda diferentes. La oximetría de pulso consigue medir este cociente de hemoglobina oxigenada en relación a la hemoglobina total en la sangre arterial, es decir medir la saturación de la hemoglobina (SatO<sub>2</sub>). El valor normal es mayor a 95% para adultos sin patología pulmonar y mayor a 96% en pacientes pediátricos <sup>(21)</sup>.

3.-Alteración de la mecánica ventilatoria y de los volúmenes pulmonares: La función de ventilación se realiza por la acción de las fuerzas generadas por los músculos respiratorios sobre el conjunto de la caja torácica y los pulmones. Estas fuerzas producen cambios de volumen pulmonar y crean diferencias de presión entre la atmósfera y los pulmones, provocando flujos aéreos; así se produce la entrada de aire en los mismos y su salida posterior. En la mecánica de la respiración influyen, por un lado la actividad de los músculos respiratorios, por otro las fuerzas elásticas de la pared torácica y de los pulmones y finalmente, las resistencias de la vía aérea y del tejido pulmonar. De esta forma, el

volumen de aire que está dentro de los pulmones en cada momento depende del equilibrio entre todos ellos. Además, el volumen de aire que se introduce en cada respiración depende de la edad, el peso y la talla de cada individuo, pudiéndose modificar en situaciones patológicas y en distintas enfermedades.

Para la evaluación de la función mecánica ventilatoria se utilizan los estudios de volúmenes y flujos pulmonares. Los volúmenes pulmonares comprenden la cantidad de aire asociadas con las diferentes fases del ciclo respiratorio y los podemos clasificar en volúmenes estáticos y dinámicos. Los Volúmenes estáticos determinan la cantidad de aire que hay en los pulmones, teniendo en cuenta las distintas posiciones que adopta la caja torácica entre ellos tenemos la capacidad pulmonar total (CPT) que comprende la cantidad de aire que contienen los pulmones cuando se hallan totalmente distendidos y la capacidad vital (CV):

volumen de gas expulsado durante una espiración máxima a partir de una inspiración máxima <sup>(22)</sup>. Los Volúmenes dinámicos miden la cantidad de gas en condiciones de movimiento, fundamentalmente durante una espiración forzada <sup>(22)</sup>. Entre ellos tenemos: la capacidad vital forzada (CVF): que mide la cantidad de aire que se puede exhalar tan rápidamente como sea posible partiendo de una inspiración máxima; el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) que es el volumen de aire espirado en 1 segundo a partir de una inspiración máxima en una maniobra de espiración forzada y al igual que la CVF su valor depende de la edad, sexo, estatura y raza. La relación VEF1/CVF que generalmente se expresa en porcentaje (%) utilizado para describir el retardo en la espiración que define las alteraciones obstructivas. El volumen espiratorio 25-75(VEF 25-75): corresponde a la tasa promedio de flujo espiratorio en la mitad (25 -75 %) de la curva espiratoria <sup>(22)</sup>. Si introducimos el factor tiempo asociado a los volúmenes estamos refiriéndonos a flujos (volumen/tiempo) el cual se expresa en L/seg (Anexo I). Para medirlos utilizamos la

espirometría la cual correlaciona la velocidad del flujo de aire con el volumen respirado que se obtiene por integración electrónica de los flujos espiratorio e inspiratorio medidos durante las maniobras de espiración o inspiración forzada <sup>(23)</sup>.

Estos volúmenes pueden estar alterados en pacientes con DM y se pueden medir mediante la espirometría, la cual es una prueba básica para el estudio de la función pulmonar que permite obtener los índices básicos y nos sugiere el tipo de alteración. Los valores obtenidos son evaluados y comparados con el patrón de referencia internacional o local en base a la edad, altura, sexo y raza <sup>(23)</sup>. Existen contraindicaciones absolutas para realizar esta prueba como son: neumotórax activo o reciente, hemoptisis activa o reciente, cirugía torácica o abdominal reciente, síndrome coronario agudo, embarazo avanzado. El análisis de la espirometría permite determinar el tipo y la severidad de la alteración ventilatoria que afecta al paciente; información muy útil para el diagnóstico diferencial y especialmente para establecer el grado de compromiso de la función pulmonar <sup>(23)</sup>.

En la interpretación de la espirometría, de acuerdo a la alteración funcional respiratoria, internacionalmente se han estandarizado en alteraciones funcionales obstructivas y restrictivas. La alteración obstructiva se caracteriza por disminución del flujo espiratorio máximo y la dificultad para desocupar rápidamente los pulmones, que se manifiesta por disminución del VEF1, de los flujos espiratorios forzados y de la relación VEF1/CVF. La disminución que se caracteriza por reducción proporcional de la capacidad vital y el VEF 1 manteniendo la relación VEF1/CVF normal se denomina alteración restrictiva <sup>(23)</sup>.

En el año 1976, Schuyler y colaboradores (cols) <sup>(24)</sup> fueron los primeros que evaluaron la función pulmonar en diabéticos tipo 1, incluyendo el análisis de volúmenes pulmonares. Esta valoración la hicieron en 11 adultos jóvenes con DM1 (con edades comprendidas entre

21 y 28 años) en comparación con 12 controles sanos. Estos autores evidenciaron una disminución de la CVF, sin encontrar alteraciones en el resto de volúmenes pulmonares.

Posteriormente a través de diversos trabajos realizados se ha visto a nivel de cambios espirométricos en los pacientes con (DM) una perturbación ventiladora predominantemente de tipo restrictivo con disminución proporcional de la capacidad vital forzada <sup>(25-27)</sup>. Al-Habbo y cols <sup>(28)</sup> encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 durante las mediciones de la FVC % con resultados estadísticos que demostraban reducciones significativas en sus valores en comparación con los controles. La patología restrictiva pulmonar se explica por las alteraciones del colágeno en el parénquima pulmonar, pero puede ser secundaria a la alteración de las estructuras externas como la caja torácica. Estas observaciones sugieren que la alteración de la mecánica pulmonar y la disminución de los volúmenes pulmonares en sujetos con DM1 podrían deberse al daño del tejido conectivo (fundamentalmente colágeno y elastina) inducido por la glicosilación no enzimática avanzada de las proteínas <sup>(3,13)</sup>, con una aceleración de los cambios que fisiológicamente se producen con la edad.

Entre otras de las causas de esta perturbación ventilatoria se describe la neuropatía autonómica dada por la DM que afecta los músculos respiratorios. El estudio realizado por Kabitz y cols. <sup>(18)</sup> proporciona fuerte evidencia de que la polineuropatía dada por la diabetes afecta la función neuromuscular respiratoria lo que contribuiría al deterioro biomecánico y ventilatorio del paciente con DM. Una vez más, la hiperglucemia se asocia también con la fuerza muscular esquelético pobre en estos pacientes que puede ser debido al aumento del catabolismo de proteínas.

Otro aspecto interesante a estudiar es la relación que pudiese existir entre el grado de control de la diabetes medido por la hemoglobina glicosilada (HbA1C) y su relación con la función pulmonar y las alteraciones espirométricas. La HbA1c es una molécula con un grupo de glucosa en la unidad *N-terminal* de la cadena beta de la hemoglobina y su concentración representa el nivel de glucosa en sangre promedio durante las semanas anteriores lo que sugiere el grado de control de la DM. La HbA1C es un marcador ampliamente utilizado de la glicemia crónica, reflejando el promedio de los niveles de glucosa en la sangre por un periodo de 120 días. En los pacientes con DM controlados la concentración de hemoglobina glicosilada se encuentra dentro del rango normal, pero en los casos no controlados el nivel puede ser de tres a cuatro veces la concentración normal. Los ensayos de Hb A1c revelan si los niveles de glucosa han sido controlados durante un período de varias semanas antes de su medición. La prueba juega un papel crítico en el tratamiento del paciente con diabetes, ya que se correlaciona bien con alteraciones a nivel microvascular y en menor medida a complicaciones macrovasculares siendo ampliamente utilizado como el estándar de biomarcadores para la adecuación y ajuste en el tratamiento de la DM <sup>(29)</sup>. Se ha mostrado que la disminución de la HbA1c debajo o en torno del 7% en adultos disminuye las complicaciones microvasculares de la diabetes y se asocia con una disminución a largo plazo en la enfermedad macrovasculares y en la edad pediátrica, se aconseja unos objetivos de control más laxos en función de la edad de los pacientes, aceptando en los niños más pequeños valores de HbA1c de hasta 8% <sup>(28)</sup>. Se ha mostrado en el estudio de Arif y cols. <sup>(12)</sup> en donde estudiaron 30 pacientes con DM tipo 1 que existe una relación entre el mal control metabólico dado por niveles altos de Hb A1c mayores a 7% y una disminución de los volúmenes pulmonares.

Al-Saadi y cols <sup>(30)</sup> analizaron los resultados espirométricos en un grupo de 52 niños con DM1, con edades comprendidas entre 8 y 14 años (media de  $12,05 \pm 1,4$  años) y una duración media de enfermedad de  $5,2 \pm 0,4$  años. Este grupo de pacientes tiene un mal control metabólico, con una HbA1c media de  $11,2 \pm 0,3\%$ , encontrando en estos pacientes disminución significativa de la CVF, el FEM, y el FEF 25-75 % sin reducción significativa de la CVF /VEF 1, ni del VEF 1, en comparación con los valores predichos; los autores se explican estos hallazgos patológicos en relación al mal control glucémico de su DM1, enfatizando la importancia de conseguir un adecuado control metabólico, también en el caso de los niños, con el objetivo de prevenir las complicaciones secundarias.

En cuanto a la duración de la DM y su relación con el deterioro de los volúmenes ventilatorios; Sultan y cols <sup>(9)</sup> encontraron que los pacientes con diabetes de más de 12 años experimentaron una reducción significativa de la FVC, el FEV<sub>1</sub> y el FEF<sub>25-75%</sub> en relación con los controles es decir una correlación significativa positiva entre la disminución de los volúmenes pulmonares y la duración de la enfermedad. Ulagavarshini y cols. <sup>(31)</sup> realizaron un estudio en donde midieron los volúmenes pulmonares en 30 sujetos con DM tipo 1 que tenían una duración de 2 a 5 años y 30 sujetos con una duración de la enfermedad de 7 años o más, encontrando que había una disminución de la CVF en los que tenían más de 7 años de duración de la diabetes siendo estadísticamente significativo  $p < 0,05$ .

Otros estudios han sugerido que la función pulmonar está comprometida en los pacientes con diabetes mellitus entre ellas: <sup>(32-38)</sup>.



## **HIPÓTESIS**

Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 presentan alteraciones espirométricos en comparación con los no diabéticos.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer las alteraciones espirométricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que asisten a la consulta especializada del servicio de endocrinología del IAHULA en el período Enero –Junio 2013.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Identificar las características demográficas, clínicas y antropométricas en los pacientes estudiados.
2. Determinar los valores espirométricos de los pacientes y controles.
3. Determinar el valor espirométrico alterado más frecuente en la cohorte de pacientes estudiados.
4. Conocer el valor de saturación arterial en los pacientes y controles.
5. Establecer la relación entre la duración de la DM y el nivel de control de la misma con los hallazgos espirométricos.

## II MATERIALES Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Es una investigación observacional de tipo analítico, transversal con la finalidad de determinar las alteraciones espirométricas en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 que consultan en la Unidad de Endocrinología del IAHULA.

### MUESTRA

Todos los pacientes que acudieron a la consulta especializada del servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA) con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 mayores de 5 años y menores de 60 años desde Enero 2013 hasta Junio 2013 que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se tomo como muestra un total de 50 pacientes de los cuales 20 no cumplieron los criterios de inclusión y 5 no acudieron a la cita, quedando 25 pacientes con DM tipo 1 a los cuales se les realizo el estudio y un grupo control de 45 personas sin DM ajustadas por edad, sexo e IMC al grupo de estudio.

### SISTEMA DE VARIABLES:

- ❖ Variables dependiente: Función pulmonar: valores obtenidos en espirometría.
- ❖ Variable independiente: DM tipo 1.
- ❖ Variable interviniente: Duración de la enfermedad, hemoglobina glicosilada, oximetría de pulso.
- ❖ Variable demográfica: Género y edad.
- ❖ Variables antropométricas: peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC).

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 1.
2. Edad 5-60 años.
3. Pacientes asintomáticos respiratorios.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. Pacientes con comorbilidad asociada: insuficiencia cardiaca, cardiopatías, epoc, epid, asma, fibrosis pulmonar u otra enfermedad del colágeno.
2. Pacientes con alteraciones osteomusculares que comprometan la caja torácica.
3. Pacientes con déficit o alteración neurológica que impida el procedimiento o alteren la función pulmonar.
4. Exposición a productos de biomasa mayor a 200 hrs año.
5. IMC: mayor a 30kg/m<sup>2</sup> en adultos y con percentil (P) > P 97 en niños.
6. Pacientes que se nieguen a participar el estudio.
7. Pacientes con contraindicación absoluta para la realización de la espirometría.

### **PROCEDIMIENTOS**

Se contactaron a los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 que cumplieran con los criterios de inclusión en la consulta especializada de endocrinología o a través de la base de datos de la consulta de diabetes, se le realizó una primera entrevista en donde, se procedió a explicarle a él o a su representante en caso de ser menor de edad, detenida y minuciosamente cuales son los objetivos del presente proyecto y los procedimientos diagnósticos a los cuales serán sometidos. Si el paciente o su representante en caso de ser menor de edad estuvieron de acuerdo en participar, se le solicitó firmar el consentimiento

informado respectivo (Anexo II y Anexo III). Se registraron en la ficha de recolección los datos como: nombre, apellido, edad, sexo, peso, talla, número telefónico, HBA1C de los últimos 4 meses, años de duración de la enfermedad, y luego se les cito para realizar el estudio espirométrico y oximetría de pulso(Anexo IV).

En el momento de la segunda valoración se registro la saturación de oxígeno con oxímetro digital More Fitness en reposo, los cuales fueron registrados en la ficha de recolección de datos (Anexo IV).

En el área de exploración funcional del servicio de Neumonología se procedió a realizar la espirometría la cual se llevo a cabo según protocolo (Anexo VI), con espirómetro CPFSD-USB Med Grafics a través de software Med Grafhics Brezze del IAHULA, explicando minuciosamente la realización de la misma, con evaluación pre y post broncodilatadora siguiendo la normativa de SEPAR (Anexo VI) y se evaluaron los diferentes volúmenes espirométricos entre ellos: VEF 1, CVF , la relación CVF / VEF1, FEF 25-75.

Al grupo control constituido por 45 sujetos pareados por edad, sexo e IMC se les realizó un interrogatorio minucioso sobre antecedentes personales patológicos, hábitos psicobiológicos, consumo de medicamentos entre otras causas que excluyan su participación en el estudio. Se les explico el objetivo del estudio y los que estuvieron de acuerdo se les hizo firmar el consentimiento informado. Se procedió a realizar la espirometría, y se midió la saturación arterial por oximetría de pulso al momento de la valoración registrando dichos valores en la ficha de recolección de datos (Anexo V).

Las Espirometrías fueron evaluadas a ciego por un especialista del servicio de Neumonología para la verificación de los valores obtenidos y la calidad técnica de las mismas. Luego se clasifico si existía o no alteración de los valores espirométricos según la norma de consenso universalmente aceptada establecida por la SEPAR (Anexo VII).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Los datos obtenidos fueron almacenados en una hoja de cálculo del programa SPSS 19.0 a partir del cual se realizaron las siguientes operaciones estadísticas:

Los resultados se muestran en tablas y gráficos. Para el análisis descriptivo de los datos se emplearon frecuencias simples y porcentajes en las variables categóricas, media y desviación estándar para las variables cuantitativas.

Para establecer la asociación entre las variables categóricas se aplicó el Chi cuadrado o el Test de Fisher. Para analizar las diferencias entre variables cuantitativas se aplicó la T de Student para datos no pareados o el Test de MannWhitney según la distribución de la variable (edad y oximetría), con un valor estadístico significativo  $p \leq 0,05$ .

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### III RESULTADOS

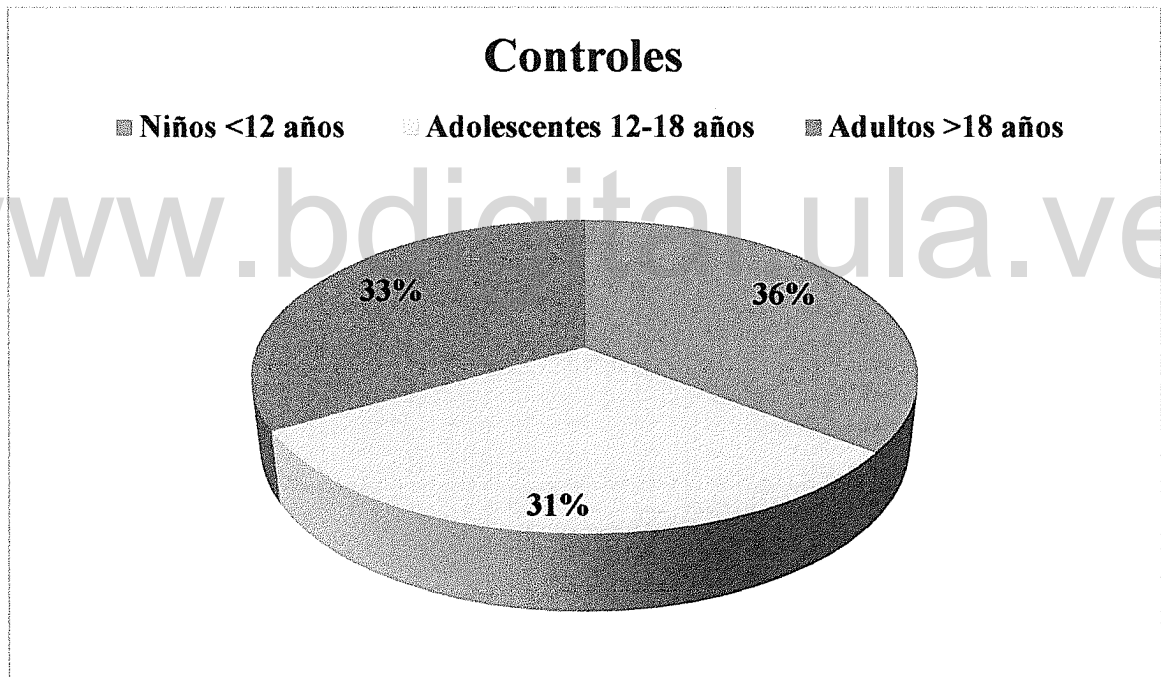
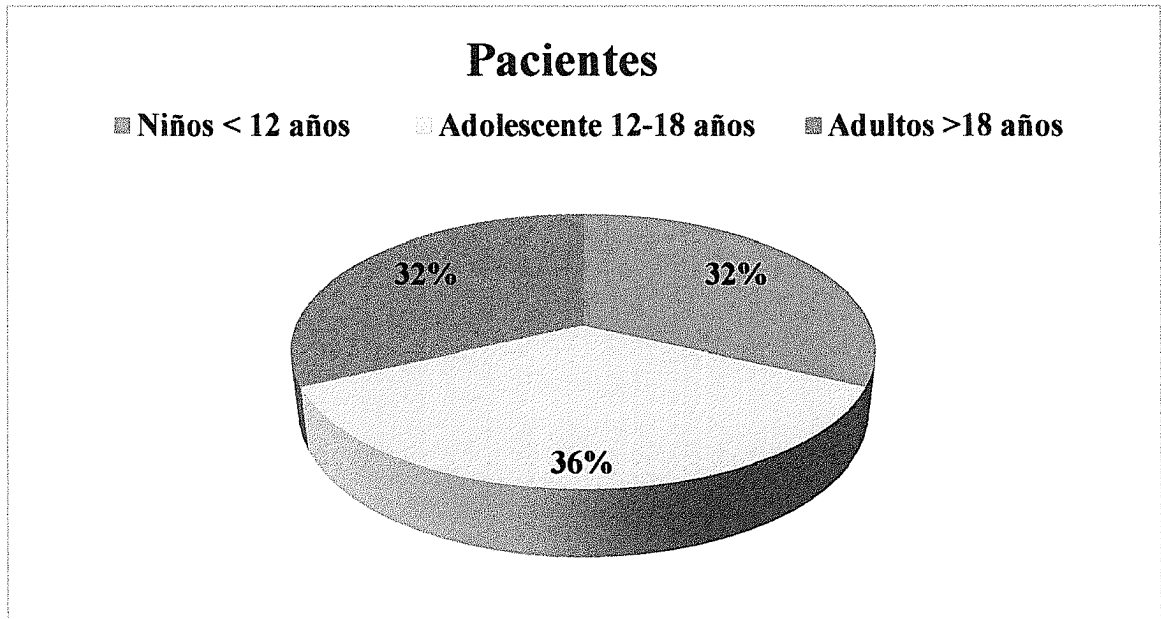
**Tabla 1. Características demográficas, clínicas - antropométricas de los pacientes y controles y control metabólico de los pacientes.**

Variable	Pacientes n=25	Controles n=45	Valor p
Edad (años)	17,40 (8,37)	17,36 (8,54)	0,983
Sexo F/M (%)	13 (18,6) / 12(30,0)	21 (30,0) / 24 (34,3)	0,669
Peso (kg)	49,12 (14,11)	48,40 (15,04)	0,845
Talla (cm)	1,54 (0,13)	1,51 (0,15)	0,421
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,18 (3,30)	20,07 (4,70)	0,910
Duración Diabetes (meses)	62,12 (53,84)		
Glicemia (mg/dL)	162,60 (80,60)		
HbA1c (g%)	7,56 (1,00)		

Datos en X (DE) o N (%)

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

De un total de 96 pacientes diabéticos tipo 1 registrados en la consulta especializada de endocrinología se incluyeron 25 pacientes y 45 controles para un total de 70 sujetos los cuales fueron ajustados por edad, sexo e IMC. En la tabla 1 observamos las características demográficas los cuales son homogéneas entre los grupos, con una edad promedio de 17,40 años (DE=8,37) los pacientes y 17,36 (DE: 8,54) los controles con predominancia del sexo femenino en los pacientes.



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

**Fig1 y 2. Distribución de pacientes y controles por grupo de edad. P=0,912**

En cuanto a la distribución según la edad observamos que no hay diferencias estadísticas entre ambos grupos, con una ligera predominancia de los adolescentes en la cohorte de pacientes y de niños en el grupo control con un 36 % en ambos casos.

**Tabla 2. Valores Espirométricos (CVF, VEF 1, VEF1 /CVF, FEF25-75).**

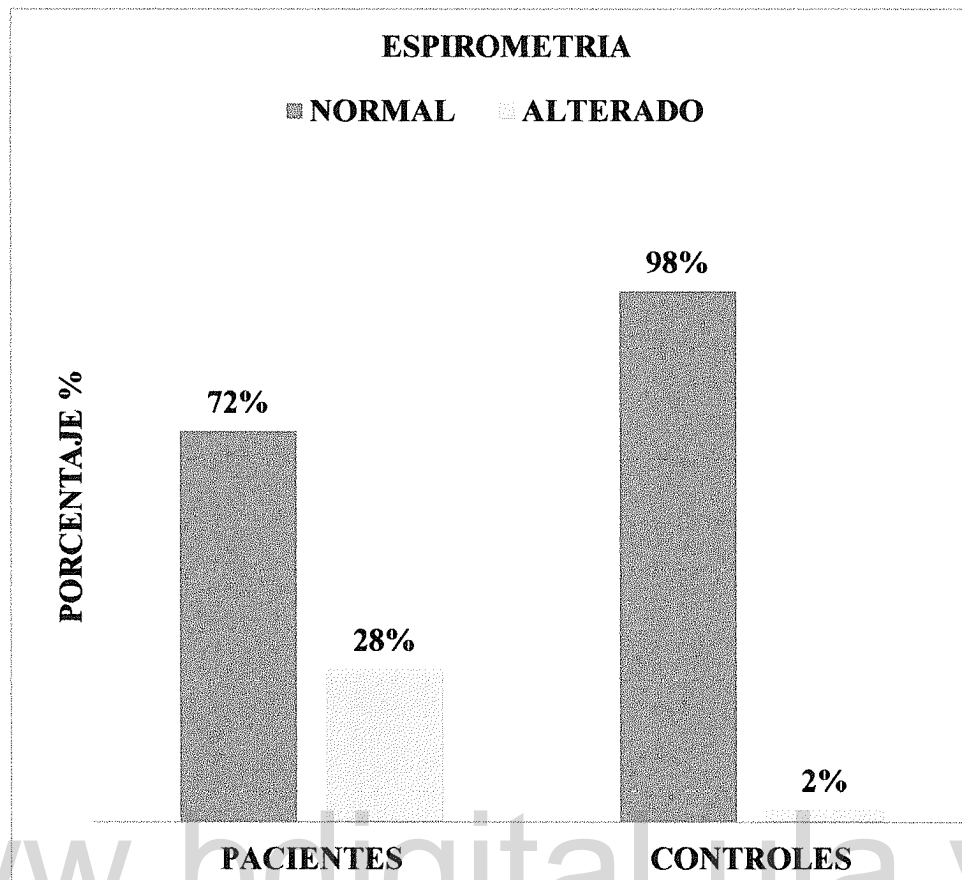
**Valores absolutos y porcentuales en los pacientes y controles.**

<b>Variable</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Controles</b>	<b>Valor p</b>
	<b>n=25</b>	<b>n=45</b>	
CVF (L)	3,08 (0,79)	3,14 (0,95)	0,773
(%)	92,96 (12,29)	96,84 (9,04)	0,174
FEV1seg (L)	2,78 (0,72)	2,82 (0,80)	0,819
(%)	96,40 (12,51)	100,31 (9,03)	0,177
VEF/CVF	90,20 (4,82)	90,15 (5,17)	0,971
FEF25-75 (L)	3,52 (1,04)	3,68 (1,12)	0,536
(%)	105,08 (24,66)	111,88 (21,36)	0,253

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Al comparar los valores absolutos (L) y relativos % de los volúmenes pulmonares evaluados por la espirometría en los pacientes y controles no se encontró diferencias significativas.





Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

**Fig. 3.-Distribución de los pacientes y controles de acuerdo al hallazgo espirométrico normal o alterado (%)  $p=0,002$ .**

Al aplicar el Test de Fisher a los valores obtenidos en la espirometría, reclasificados como normal versus alterado se encontró que los pacientes con DM tipo 1 presentaron mayores alteraciones espirométricas (28%) que los controles con una significancia  $p=0,002$ .

**Tabla 3. Valor Espirométrico alterado más frecuente en la cohorte de pacientes estudiados**

<b>Variable</b>	<b>Pacientes n=25</b>	<b>Controles n=45</b>	<b>Valor de p</b>
<b>CVF (%)</b>			
Si	4 (16 %)	0(0,0%)	0,014
No	21 (84%)	45(100%)	

Datos en X (DE) ) o N (%)

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

La alteración de la CVF fue la que con mayor frecuencia se encontró con un 16 % en los pacientes.

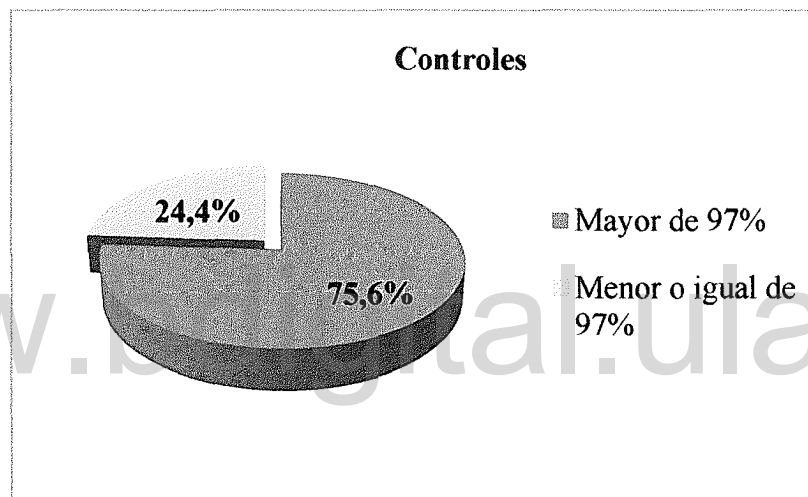
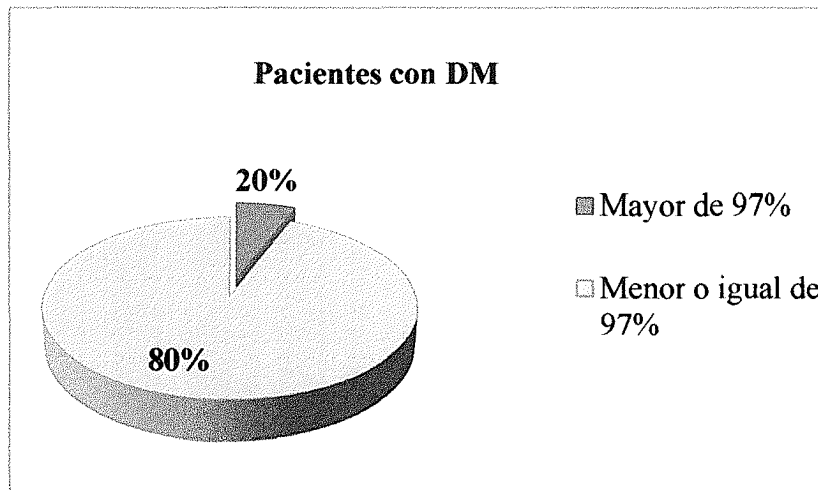
**Tabla 4. Valores de oximetría en los pacientes y controles.**

<b>Variable</b>	<b>Pacientes</b> <b>n=25</b>	<b>Controles</b> <b>n=45</b>	<b>Valor p</b>
<b>Oximetría de pulso</b> <b>(%)</b>	95,64 (1,68)	98,11 (0,83)	0,0000

Datos en X (DE) o N (%)

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

La oximetría de pulso observada en los pacientes presento un valor promedio de 95,64% (1,68) el cual aunque esta dentro de límites normales, tiende a ser menor que en el grupo control con un alto nivel de significancia  $p=0,000$ .



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

**Fig 4 y 5. Distribución de los pacientes y controles de acuerdo al valor de oximetría**

**p= 0,000.**

Al categorizar la variable de oximetría de pulso según la media obtenida en la cohorte de estudio se reclasificó en  $> 97\%$  y  $\leq 97\%$  observando una tendencia en el grupo de diabéticos a presentar valores de oximetría menores a los obtenidos en el grupo control representando un 80% con una significancia  $p=0,000$ .

**Tabla 5. Asociación entre los hallazgos espirométricos con duración de la enfermedad y control metabólico de los pacientes.**

<b>Espirometría</b>					
	<b>Normal</b>		<b>Alterada</b>		<b>Valor</b>
	<b>(n=18)</b>		<b>(n=7)</b>		
	<b>X</b>	<b>DE</b>	<b>X</b>	<b>DE</b>	<b>p</b>
<b>Duración DM</b>	58,67	(41,88)	68,43	(80,87)	0,723
<b>( meses )</b>					
<b>HbA1c (%)</b>	7,32	(1,03)	8,17	(0,66)	<b>0,05</b>

Datos en X (DE) o N (%)

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

No se observa una diferencia significativa entre la duración de la enfermedad y el patrón ventilatorio alterado sin embargo se observa una tendencia a presentar alteración espirométrica a mayor tiempo con la enfermedad.

Mientras que al asociarse con el control metabólico se obtuvo que los pacientes con patrón ventilatorio alterado, tienen un inadecuado control metabólico  $p=0,05$ .

#### IV. DISCUSIÓN

La DM tipo 1 es una enfermedad crónica con alteración multiorgánica que representa en la actualidad uno de los principales problemas de salud pública con aumento de su incidencia y con complicaciones a largo plazo lo que representa un impacto en la calidad de vida que pueden llevar a discapacidad grave y muerte.

Debido al mayor conocimiento de la enfermedad y a su mejor manejo y control, las expectativas de vida de los pacientes con DM1 han aumentado, llegando muchos de estos sujetos a una edad adulta avanzada. Sin embargo, este mayor tiempo de evolución de enfermedad también asocia un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones crónicas, siendo fundamental evitar su aparición y si ésta ocurre enlentecer su progresión.

Los pulmones también se pueden ver afectados en esta patología debido a la hiperglicemia crónica que produce daños microvasculares y neuropáticos que conllevan la alteración en los valores espirométricos evidenciado en estudios realizados<sup>(9,11,12)</sup> en otros países por lo que surgió la necesidad de realizar este estudio con este tipo de pacientes para obtener datos de nuestra población .

En nuestro estudio al establecer una correlación entre los pacientes diabéticos encontramos disminución de la CVF, lo que coincide con el estudio de Sultan y cols<sup>(9,11)</sup> Al-Saadi y cols<sup>(30)</sup>, Arif y cols<sup>(12)</sup>. Sin embargo en dichos estudios encuentran disminución significativa de la CVF, y del VEF1 tanto de valores absolutos como relativos, no encontrados en nuestro trabajo.

Se piensa que esta disminución de los parámetros ventilatorios principalmente la CVF se deba la afectación de las propiedades elásticas del pulmón y a alteraciones neuropáticas propias de la enfermedad tanto autonómica, como somática que causa deterioro de la

actividad de los bronquios y de la función de los músculos respiratorios así como el aumento del catabolismo de proteínas que se asocian con una fuerza muscular pobre.

Es importante destacar que nuestros pacientes con alteraciones espirométricas leves no refirieron clínica respiratoria lo cual se puede inferir que es debido a la gran reserva funcional pulmonar existente no se exprese de manera clínica y solo puedan evidenciarse a través de estudios de función pulmonar.

Los pacientes y controles tenían características clínico- antropométricas similares es decir que fueron grupos homogéneos comparables al igual que los estudios revisados<sup>(9, 11, 12)</sup>.

Es importante tener en cuenta que en nuestro estudio se encontró que la edad media de los pacientes con DM tipo 1 fue de 17,40 años (8,37 DE) es decir una población predominantemente joven que pertenece al grupo de adolescentes similar al estudio realizado por Al-Saadi y cols<sup>(30)</sup> en una población de 52 sujetos predominantemente adolescentes con una edad media de 12,05( 1,42 DE) años encontrando una disminución significativa de la CFV y del FEF 25-75 % a diferencia de nuestro estudio en donde no se encontró dicha significancia, esto podría explicarse a la diferencia racial entre ambos estudios y que en nuestro estudio se trabajo con valores predictivos no ajustados a nuestra población lo cual pudiera influir en los resultados; en contraste hay otros estudios como el de Sultan y cols 2005<sup>(11)</sup> en donde la población que estudiaron es predominantemente adulta con una edad media de 40,25 (3,02 DE), al igual que el estudio de Sultan y cols 2007<sup>(9)</sup> edad media de 46,45(2,21DE);y Arif y cols 2012<sup>(12)</sup> con una edad media de 23,43 (3,41) en donde ellos si encontraron alteración significativa de los volúmenes pulmonares lo que hace pensar que nuestra población predominantemente joven hace menos probable la presencia de complicaciones crónicas de la enfermedad y esta pudiera ser la causa de la no alteración ventilatoria significativa encontrada.

Así mismo encontramos una tendencia que a mayor duración de la enfermedad (5 años 7 meses) mayor probabilidad de alteración espirométrica, lo que se asemeja a lo encontrado por Sultan y cols 2005 <sup>(11)</sup> en donde los pacientes que tenían una duración media de 11,62 años (1,4DE) tenían una mayor perturbación ventilatoria y a lo encontrado por Sultan 2007 y cols <sup>(9)</sup> en donde los pacientes que tenían más de 12 años de duración de la enfermedad fueron los que tuvieron disminución de los parámetros ventilatorios, infiriendo así a mayor duración mayor probabilidad de alteración ventilatoria.

Teniendo en cuenta que la HbA1c es un marcador directo del grado de control metabólico de la DM1, es lógico pensar que a mayores niveles de HbA1c mayor es la posibilidad de encontrar complicaciones crónicas en los pacientes y viceversa.

En cuanto al control de la enfermedad en nuestro estudio encontramos que los diabéticos con HbA1c de 8,17 % (0,66 DE) presentaron perturbación ventilatoria siendo significativa (p=0,05) lo que hace pensar que a peor control de la enfermedad mayor probabilidad de perturbación ventilatoria lo cual se asemeja a lo encontrado por Arif y cols 2012 <sup>(12)</sup> en donde también muestra una correlación positiva entre el valor de Hb1Ac y la alteración ventilatoria, lo que supone que el mal control de la enfermedad puede repercutir en la función pulmonar. Y al estudio de Al-Saadi y cols <sup>(30)</sup> en donde el grupo de pacientes estudiados tiene un muy mal control metabólico, con una HbA1c media de  $11,2 \pm 0,3\%$ , y los autores explican los hallazgos patológicos encontrados en su cohorte en relación al mal control glucémico de su DM1, enfatizando la importancia de conseguir un adecuado control metabólico, también en el caso de los niños, con el objetivo de prevenir las complicaciones secundarias.

Este punto es determinante y podría condicionar los resultados obtenidos, pues el buen control metabólico se ha demostrado que evita la aparición de las complicaciones



microvasculares clásicas y así, en el mismo sentido, podría también impedir la aparición de otras posibles alteraciones microvasculares hasta ahora menos conocidas como pudiera ser la microangiopatía pulmonar. Por eso, para completar el estudio y valorar la repercusión de estos últimos parámetros mencionados, sería necesario ampliar el análisis con un mayor número de pacientes entre los que hubiera, además de mayor tiempo de evolución de la enfermedad, una población más numerosa con mayor variabilidad en el control metabólico para establecer la existencia o no de diferencias en su función pulmonar.

En cuanto a los valores de oximetría de pulso se observó que la población de nuestro trabajo presentó valores normales sin embargo en los pacientes se pudo notar que cursaron con cifras menores a las obtenidas en el grupo control acercándose al valor del límite inferior de la oximetría ( $p=0,000$ ), esta variable no ha sido evaluada en estudios revisados, además que ello puede relacionarse con la microangiopatía pulmonar propia de la DM una alteración de la membrana alveolo capilar dado por un engrosamiento del epitelio alveolar y de la lámina basal capilar pulmonar lo que altera la difusión de gases arteriales y pueden ser resultado de una disminución de la difusión en los alvéolos descrito por varios autores (13,14,15) evidenciada por la DLCO.

La data del estudio es pequeña lo que representa una limitante, sin embargo se asemeja con la escasa muestra de estudios revisados (9, 11,12).

Los hallazgos de este estudio son importantes ya que nos permite tener una base de datos regional la cual se puede utilizar para estudios longitudinales, además que nos crea interrogantes y nos plantea la necesidad de realizar otras pruebas de función pulmonar en estos pacientes, tanto a nivel nacional y regional, y crear conciencia en estos pacientes y en su médico lo urgente de mantener un buen control de su enfermedad y así evitar futuras

complicaciones, mejorar la calidad de vida y disminuir la morbimortalidad en estos pacientes .

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## V. CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio, sugieren una afectación leve de la función pulmonar sin expresión clínica en los pacientes con DM tipo 1.

Los pacientes con DM tipo 1 presentan alteraciones espirométricas. La alteración de la CVF fue la que con mayor frecuencia se encontró.

La alteración espirométrica está relacionada con el mal control metabólico y con una tendencia a presentarse con una mayor duración de la enfermedad.

La saturación arterial de oxígeno en los pacientes diabéticos de este estudio presentó un comportamiento diferente a los no diabéticos; pues los primeros presentan valores menores a los controles aunque se encuentran entre rangos normales, con una tendencia hacia el límite inferior, siendo estadísticamente significativo.

Este estudio apoya la hipótesis de que el pulmón es un potencial órgano diana funcionalmente implicado en las complicaciones crónicas de los pacientes con DM 1.

## VI. RECOMENDACIONES

- ❖ Crear conciencia en estos pacientes del buen control de la enfermedad, sugiriéndole controles periódicos con médico especialista optimizando tratamiento que contribuya a mejorar su calidad de vida y enfatizándole a prevenir futuras complicaciones no solo oculares, cardíacas, nefrológicas y neuropáticas sino también en la esfera pulmonar.
  
- ❖ Enviar a los pacientes a control anual en servicio de neumonología, haciéndole valoración de la función pulmonar completa como pletismografía, espirometría, fuerza muscular, difusión, caminata de 6 minutos y gasometría arterial.
  
- ❖ Realizar seguimiento a esta cohorte de pacientes para observar su evolución en el tiempo.
  
- ❖ Educar al paciente en la necesidad de evitar la coexistencia de otros factores de riesgo que podrían acentuar el deterioro de la función pulmonar.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- López, M. Amir. España (Madrid): Editorial Marbán; 2007 .p.227-228.
- 2.-Caraballo, J .Manual de medicina interna. 3a. Edición. Mérida Edo. Mérida .Venezuela: Editorial Consejo de publicaciones de la Universidad de los Andes; 2004 vol.1: 371.
- 3.- Organización Mundial de la Salud .Diabetes: Datos fundamentales. Centro de Prensa .OMS; 2011. nota descriptiva: 312.
- 4.-Ministerio del Poder Popular Para la Salud. Mortalidad en Venezuela, Anuario 2006. Venezuela: Ministerio del Poder Popular Para la Salud 2006.
- 5.-Corporación de Salud. Datos de la morbilidad 2009; Mérida: Corporación de salud; 2009.
- 6.-Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes. Datos estadísticos morbilidad 2008-2010; Mérida: departamento de historias médicas; 2008-2010.
- 7.-Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes. Datos estadísticos morbilidad; Mérida: departamento de historias médicas del Servicio de Endocrinología; 2011-2012.
- 8.-Soledad L, Guadalupe V, León L. Diabetes y daño pulmonar. Pulmón diabético. [Serial on line] 2009. [Citado 20 de feb 2013]; 1 (1): [15 pantallas].Disponible en URL : [http://www. Diabetes.org.ar /./pulmón.diabeth](http://www.Diabetes.org.ar/./pulmón.diabeth).
- 9.-Sultan et al. Efectos de la duración de la enfermedad en la función ventilatoria en un grupo étnico saudí de pacientes diabéticos. J Diabetes Sci Technol 2007 September; 1(5): 711–717.
- 10.-Bram van den Borst, MD, Harry R. Gosker, PhD; Maurice P. Zeegers, PhD; Annemie MWJ Schols, PhD. Función pulmonar en la Diabetes: un metanálisis . Pecho. 2010; 138 (2): 393-406.
- 11.-Meo SA et al., .La función pulmonar en pacientes diabéticos tipo 1 saudíes.Arabia J Med 2005; vol. 27 (3): 338-343

12.-Arif et al., FVC, FEV1 y FEV1/FVC% en diabéticos masculinos Tipo-1 y sus relaciones con HbA1c. J Bangladesh Soc Physiol. 2012, June; 7(1): 23-28.

13.- José Enrique Campillo Álvarez, Badajoz. Alteraciones funcionales respiratorias en la diabetes mellitus ,Microangiopatía Diabética Pulmonar. Av Diabetol 1999; 15: 158-66.

14. - Weir DC, Jennings PE, Hendy MS, Barnett AH, Sherhood Burge P. Transferfactor for carbon monoxide in patients with diabetes with and without microangiopathy. Torax 1988; 43:725 -26.

15. - Krzysztof Kuziemski, Krzysztof Specjalski, Jassem Ewa .Diabetic pulmonary microangiopathy fact or fiction.Endokrynologia Polska (polonia). 2011; 62: 2.

16.- Denis R , Maldonado D, Rojas M , Aschner P, Rondón M, Charry L et al. Inadecuado control de la glucosa en la diabetes tipo 2 se asocia con la función pulmonar y la inflamación sistémica: un estudio transversal .BMC medicina Pulmonar. 2010.

17.- Luiz Alberto Forgiarini Junior I, Nélon Alexandre Kretzmann II; Juliana Tieppo III, Jaqueline Nascimento Picada IV, Alexandre Dias Simões V, Norma Anair Possa Marroni . Alteraciones pulmonares en un modelo de rata de la diabetes mellitus: los efectos de la terapia antioxidante .Jornal Brasileiro de Pneumologia. São Paulo. 2010; 36: 5.

18.-J.Kabitz-Polineuropatía diabética se asocia con los músculos respiratorios.DIAREMUS [serial online] 2007. [Citado 8 Nov 2011]; URL disponible en: [www.klinikum.unimuenchen.de/Medizinische.../DIAREMUS.pdf](http://www.klinikum.unimuenchen.de/Medizinische.../DIAREMUS.pdf).

19.- Agarwal, Fuladi AB, Mishra y G. Tayade . Espirometría y Estudios de difusión en los pacientes con Diabetes Tipo-2 .Indian J Dis pecho. 2010; 52 (4):213-16.

20.- Ljubic S, Z Metelko, coche N, G Roglic, Drazic Z. Reducción de la capacidad de difusión de monóxido de carbono en los pacientes diabéticos. Chest 1998; 114: 1033-5

- 21.-G López-Herranz GP. Oximetría de pulso. Rev Med Hosp Gen Mex 2003; 66 (3): 160-169
- 22.- López, M. Amir .Madrid España, Editorial Marban; 2007: 561.
- 23.- Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Fundamentos De Medicina: Neumología .6ta ed. Colombia: CIB; 2007.p.61-65.
- 24.- Schuyler M, Niewoehner D, Inkley S, Kohn R: La elasticidad pulmonar anormal en la diabetes mellitus. Am Rev Resp Dis .1976 (113):37-41.
- 25.- OB Ozoh, Okubabejo NU, Bandele EO, y Chukwu CC. Función Ventilatoria de los nigerianos con diabetes tipo 2. African Journal Med Resp 2010; 1-4.
- 26.- Alma R, Ortiz A, Vargas M,Torres A, Quijano M. Cambios espirométricos relacionados con la edad en pacientes diabéticos. Rev. Invest. Clín. 2006; 58: 2.
27. - Klein O, Krishnan JA, Glick S, Smith LJ. Revisión sistemática de la asociación entre la función pulmonar y la diabetes mellitus tipo 2. Diabet Medicin .2010; 27: 977-987.
- 28.- Dhaher JS Al-Habbo , Afraa M. Al-Ameen. La diabetes mellitus y las pruebas de función pulmonar. Ann. Coll Mosul Med 2012; 38 (1): 27-32.
29. - American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, volume 35, supplement 1, january 2012.
30. - Al-Saadi MM, Meo SA, Al-Drees AM, Mohamed S, Shaikh SA, Al-Rubeaan K. Lung functions in poorly controlled type 1 Saudi diabetic children and adolescents. Saudi Med J 2011; 32:778-783.
31. - Ulagarshini S, Balasubramanian K. A Study on the Duration of Diabetes and Changes in Lung Function in Type 1 Diabetes mellitus World J. Med. Sci., 8 (2): 147-149, 2013.

32. - Walter RE, Beiser A, Givelber RJ, O'Connor GT, Gottlieb DJ. Association between glycemic state and lung function: The Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 911 –912.

33.- Yeh HC, NM Pujabi, NY Wang, JS Pankow, BB Duncan, Christopher CE, E Selvin, FL Brancati: Estudio transversal y prospectivo de la función pulmonar en adultos con diabetes tipo 2: el atherosclerosis risk in communities (ARIC). *Diabetes Care* 2008, (31): 741 -746.

34. - P. Lange, \*, #, J. Parn J. Parner \*, P. SP. Schnohr \*, G. Jens, G. Jensen Copenhagen City Heart Study: Análisis longitudinal ventilatoria de la capacidad de los adultos diabéticos y no diabéticos *Eur Respir J* 2002; 20: 1406-12.

35. - Litonjua AA, Lazarus R, Sparrow D, Demolles D , Weiss ST . Lung function in type 2 diabetes: The Normative Aging Study. *Respir Med* 2005; 99: 1583 – 1590.

36. - 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 Res Clin Pract* 2000; 50: 153 – 159.

37. - 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. *Diabetologia* 2004; 47: 195 – 203.

38.- Chance W , Rhee C , Yilmaz C , Dane DM , Pruneda ML , Raskin P et al . Diminished alveolar microvascular reserves in type 2 diabetes reflect systemic microangiopathy.*Diabetes Care* 2008; 31: 1596 – 1601.



## VIII GLOSARIO

**DIABETES MELLITUS:** La Diabetes Mellitus (DM) es un conjunto de síndromes caracterizados por un déficit en la secreción o acción de la insulina, que produce alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos grasas y proteínas lo que conlleva a una hiperglicemia crónica responsable de alteraciones vasculares y neuropatías

**ESPIROMETRÍA:** Es una prueba básica para el estudio de la función pulmonar que permite obtener los índices básicos y nos sugiere el tipo de alteración. Los valores obtenidos son evaluados y comparados con el patrón de referencia internacional o local en base a la edad, altura, sexo y raza

**VEF1:** el volumen espiratorio forzado en 1 segundo es el volumen de aire espirado en 1 segundo a partir de una inspiración máxima en una maniobra de espiración forzada

**CVF:** mide la cantidad de aire que se puede exhalar tan rápidamente como sea posible partiendo de una inspiración máxima

**VEF1/CVF:** generalmente se expresa en porcentaje (%) y es utilizada para describir el retardo en la espiración que define las alteraciones obstructivas

**FEF 25-75:** corresponde a la tasa promedio de flujo espiratorio en la mitad (25 -75 %) de la curva espiratoria

**HbA1C:** es una molécula con un grupo de glucosa en la unidad *N-terminal* de la cadena beta de la hemoglobina y su concentración representa el nivel de glucosa en sangre promedio durante las semanas anteriores.

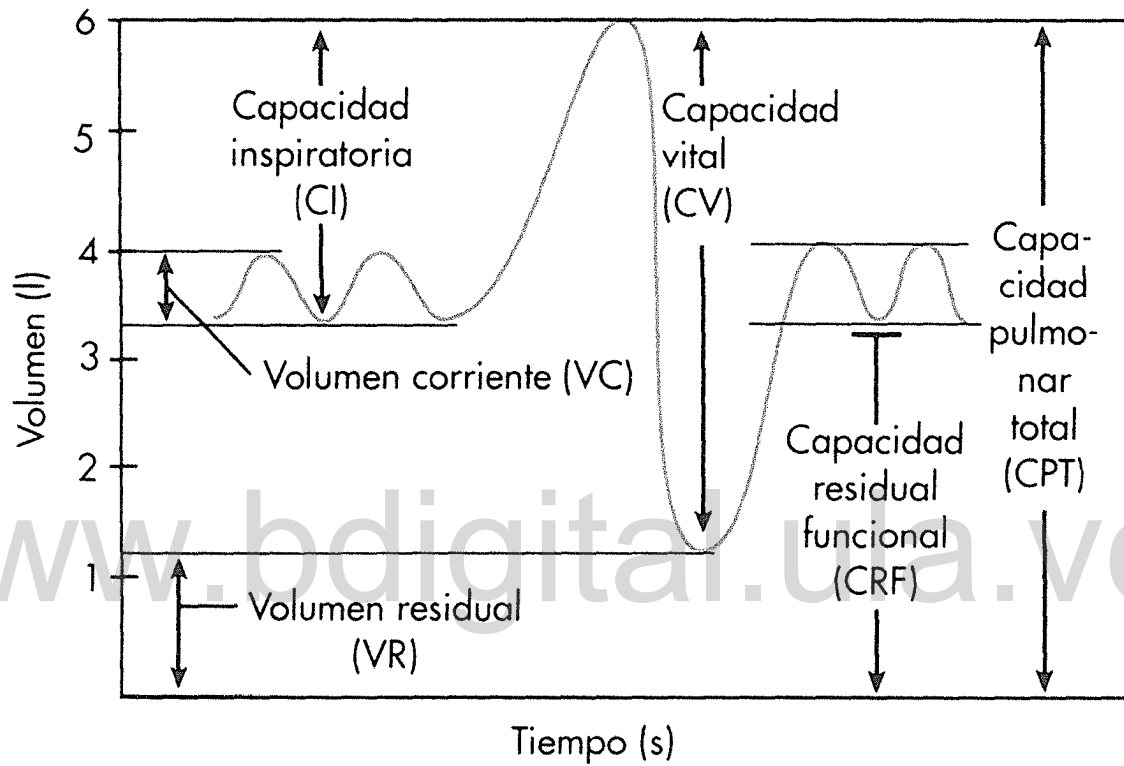
**OXIMETRÍA DE PULSO:** Es una medida no invasiva que permite estimar la oxigenación del organismo, la cual se basa en un análisis espectral. La oximetría de pulso consigue medir este cociente de hemoglobina oxigenada en relación a la hemoglobina total en la sangre arterial, es decir medir la saturación de la hemoglobina (SatO<sub>2</sub>).

**DLCO:** se define como el flujo de monóxido de carbono (CO) transferido a la sangre en relación al gradiente de presión de CO entre el alveolo y la sangre. Evalúa la capacidad de difusión de los gases dependiendo de dos componentes: la capacidad de la membrana y la capacidad de difusión de la sangre.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

# ANEXO I

## VOLÚMENES PULMONARES



**ANEXO II**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

*Participante Adulto*

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes se está realizando un proyecto de investigación titulado “ALTERACIONES ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1”, con el objeto de evaluar Las alteraciones espirométricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 versus personas sanas que asisten a la consulta especializada del servicio de endocrinología del IAHULA en el período Enero –Junio 2013.

Yo, \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_

Nacionalidad \_\_\_\_\_ Estado civil \_\_\_\_\_

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo.
  
2. Conocer bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación consiste en: *(se detallan los métodos y procedimientos a que se someterá el paciente, ej)*
  - 2.1 \_\_\_\_\_ *(Interrogatorio y Examen físico)* \_\_\_\_\_
  - 2.2 \_\_\_\_\_ *(Donación de muestras biológicas y forma de obtención)* \_\_\_\_\_
  - 2.3 \_\_\_\_\_ *(Realización de estudios paraclínicos)* \_\_\_\_\_
  - 2.4. \_\_\_\_\_ *(Indicaciones médicas o quirúrgicas)* \_\_\_\_\_
  - 2.5 \_\_\_\_\_ *(Repetición de evaluaciones)* \_\_\_\_\_
  
3. Que mi participación en dicho estudio tiene el siguiente riesgo \_\_\_\_\_ *(explicar el riesgo que exista)* \_\_\_\_\_ para mi salud.

4. Que los datos obtenidos durante el estudio guardarán carácter confidencial.
5. Que la información obtenida de la investigación, sobre mi participación, me será notificada por el equipo investigador responsable.
6. Que cualquier pregunta que tenga en relación con éste estudio, me será respondida oportunamente por parte del (la) responsable de la investigación: Dr.(a) \_\_\_\_\_ (*Nombre completo del Residente*) \_\_\_\_\_, Teléfono \_\_\_\_\_, Residente del postgrado de \_\_\_\_\_ del IAHULA, quien usará la información obtenida para cumplir con su Trabajo Especial de Grado, o por la Dr.(a) \_\_\_\_\_ (*tutor*) \_\_\_\_\_, Teléfono: \_\_\_\_\_, adjunto del Servicio \_\_\_\_\_.

39

#### **DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO.**

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a éste formato de consentimiento:

1. Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones ya descritas.
2. Me comprometo a colaborar con el cumplimiento de las indicaciones.
3. Me reservo el derecho de revocar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mí.

Nombre: \_\_\_\_\_ C.I. No \_\_\_\_\_

En \_\_\_\_\_ (*lugar*) \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

Firma: \_\_\_\_\_.

#### **DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR.**

Luego de haber explicado detalladamente al Sr (a) \_\_\_\_\_ la naturaleza del proyecto mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en éste estudio.

Por el equipo de Investigación:

Responsable: Dr.(a) \_\_\_\_\_ (*residente*) \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Tutor (a): Dr (a) \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

En \_\_\_\_\_ (*lugar*) \_\_\_\_\_, a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### ANEXO III

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO.

*Participante Menor de Edad*

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes se está realizando un proyecto de investigación titulado “ \_“ALTERACIONES ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1” con el objeto de evaluar Las alteraciones espirométricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 versus personas sanas que asisten a la consulta especializada del servicio de endocrinología del IAHULA en el período Enero –Junio 2013.

Yo, \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_

Nacionalidad \_\_\_\_\_ Estado civil \_\_\_\_\_

Representante legal de: \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

7. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo.
8. Conocer bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que como representante legal debo dar mi consentimiento para la participación de mi representado, la cual consiste en: *(se detallan los métodos y procedimientos a que se someterá el paciente, ej)*

2.1 \_\_\_\_\_ *(Interrogatorio y Examen físico)* \_\_\_\_\_

2.2 \_\_\_\_\_ (Donación de muestras biológicas y forma de obtención) \_\_\_\_\_

2.3 \_\_\_\_\_ (Realización de estudios paraclínicos) \_\_\_\_\_

2.4 \_\_\_\_\_ (Indicaciones médicas o quirúrgicas) \_\_\_\_\_

2.5 \_\_\_\_\_ (Repetición de evaluaciones) \_\_\_\_\_

9. Que la participación de mi representado en dicho estudio tiene el siguiente riesgo \_\_\_\_\_ (explicar el riesgo que exista) \_\_\_\_\_ para su salud.

10. Que los datos obtenidos durante el estudio guardarán carácter confidencial.

11. Que la información obtenida de la investigación, sobre mi representante, me será notificada por el equipo investigador responsable.

12. Que cualquier pregunta que mi representado o yo tengamos en relación con éste estudio, nos será respondida oportunamente por parte del (la) responsable de la investigación: Dr.(a) \_\_\_\_\_ (Nombre completo 43 Residente) \_\_\_\_\_, Teléfono \_\_\_\_\_, Residente uci postgrado de \_\_\_\_\_ del IAHULA, quien usará la información obtenida para cumplir con su Trabajo Especial de Grado, o por la Dr.(a) \_\_\_\_\_ (tutor) \_\_\_\_\_, Teléfono: \_\_\_\_\_, adjunto del Servicio \_\_\_\_\_.

### **DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO.**

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a éste formato de consentimiento:



Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones ya descritas.

4. Me comprometo a colaborar con el cumplimiento de las indicaciones por parte de mi representado

5. Me reservo el derecho de revocar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi representado

Nombre: \_\_\_\_\_ C.I. No. \_\_\_\_\_

Representante legal de: \_\_\_\_\_ C.I.No. \_\_\_\_\_

En \_\_\_\_\_ (lugar) \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Firma del representante

\_\_\_\_\_  
Firma del representad

#### **DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR.**

Luego de haber explicado detalladamente al Sr  
(a) \_\_\_\_\_, representante legal del (a) paciente:

\_\_\_\_\_, la naturaleza del proyecto mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación de su representado en éste estudio.

Por el equipo de Investigación:

Responsable: Dr.(a) \_\_\_\_\_ (residente) \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Tutor (a): Dr (a) \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

En \_\_\_\_\_ (lugar) \_\_\_\_\_, a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_.

## ANEXO IV

### ALTERACIONES ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 1.

Fecha: \_\_\_\_\_ CÓDIGO \_\_\_\_\_ CASO N°: \_\_\_\_\_ HC  
: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ teléfono: \_\_\_\_\_

#### Datos de identificación:

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_ 1.Edad : \_\_\_\_\_

2.-Sexo: 2.1.-Femenino: \_\_\_ 2.2 .-Masculino: \_\_\_\_\_

#### Antecedentes:

3.- Duración de la (DM) : \_\_\_\_\_ Años \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_

#### Medidas antropométricas:

4.- Peso: \_\_\_\_\_ 5.- talla: \_\_\_\_\_

6.- IMC: \_\_\_\_\_ 6.1.- Delgadez severa: <16,00 \_\_\_ 6.2.- Delgadez moderada: 16,00 - 16,99 \_\_\_\_\_

6.3.- Delgadez aceptable: 17,00 - 18,49 \_\_\_\_\_ 6.4.- Normal: 18,50 - 24,99 \_\_\_\_\_

7.1-P <10: \_\_\_\_\_ 7.2 P10-97 \_\_\_\_\_ 7.3 P>97 \_\_\_\_\_

#### Oximetría de pulso:

8.-Saturación de oxígeno: 8.1.- < o =97 % \_\_\_\_\_ 8.2.- >97% \_\_\_\_\_

#### Paraclínica:

10.- Hemoglobina glicosilada: .- 12.1 < 7,5 mgr /dl: \_\_\_\_\_ 12.2 ≥ 7,5 mgr /dl: \_\_\_\_\_

**Valores Espirométricos :**

13.-CVF: litros \_\_\_\_%\_\_\_\_ 14.-FEV 1: litros \_\_\_\_%\_\_\_\_ 15.-VEF CVF : \_\_\_\_\_ 16.-  
FEF 25-75 : litros \_\_\_\_%\_\_\_\_

17.- Normal: 20.1.- SI: \_\_\_\_\_ 20.2.- NO: \_\_\_\_\_

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ANEXO V

### ALTERACIONES ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 1.

Fecha: \_\_\_\_\_ CÓDIGO CONTROL N°: \_\_\_\_\_ HC

: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ teléfono: \_\_\_\_\_

#### Datos de identificación:

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_ 1.Edad : \_\_\_\_\_

2.-Sexo: 2.1.-Femenino: \_\_\_ 2.2 .-Masculino: \_\_\_

#### Medidas antropométricas:

6 .- Peso : \_\_\_\_\_ 7.- talla: \_\_\_\_\_

8.- IMC: \_\_\_\_\_ 8.1.- Delgadez severa: <16,00 \_\_\_ 8.2.- Delgadez moderada:16,00 - 16,99 \_\_\_\_\_

8.3.- Delgadez aceptable:17,00 - 18,49 \_\_\_\_\_ 8.4.- Normal:18,50 - 24,99 \_\_\_\_\_

9.1-P <10: \_\_\_\_\_ 9.2 P10-97 \_\_\_\_\_ 9.3 P>97 \_\_\_\_\_

#### Oximetría de pulso:

10.-Saturación de oxígeno: 10.1.- < o =97 % \_\_\_\_\_ 10.2.- >97% \_\_\_\_\_

#### Valores Espirométricos:

13.-CVF: litros \_\_\_ % \_\_\_\_\_ 14.-FEV 1: litros \_\_\_ % \_\_\_\_\_ 15 .-VEF CVF : \_\_\_\_\_ 16.- FEF 25-75 : litros \_\_\_ % \_\_\_\_\_

17.- Normal: 20.1.- SI: \_\_\_\_\_ 20.2.- NO: \_\_\_\_\_

## ANEXO VI

### TÉCNICA DE REALIZACIÓN DE LA ESPIROMETRÍA

Previamente a la realización de la espirometría se registrara la talla (cm) y el peso (kg) del paciente.

Se sentara en una silla con el tórax recto poyado sobre el espaldar, las piernas rectas y con los pies firmemente asentados en el piso.

El paciente debe respirar a través de una boquilla desechable e indeformable manteniendo bien cerrados los labios alrededor de la misma.

Se utiliza una pinza nasal para evitar que el aire se escape.

Una vez cómodamente sentado el paciente, el técnico solicita de forma clara y tajante al paciente que realice una inspiración máxima lenta y progresiva, no forzada , que mantendrá menos de 1 segundo y a continuación se le indica que expulse el aire lo más fuerte y rápido que pueda debiendo mantener la espiración durante al menos 6 segundos.

Se deberá repetir las maniobras hasta conseguir un mínimo de tres técnicamente correctas, (máximo 8 intentos ).

El técnico debe animar al paciente en toda la prueba

## ANEXO VII

### VALORES ESPIROMÉTRICOS

**Nivel de severidad según SEPAR.**

<b>Severidad</b>	<b>FVC, VEF 1 o ambos expresados como % del Valor de referencia.</b>
Ligera	Hasta el 65 %
Moderada	Entre el 64 % y el 50 %
Severa	Entre el 49% y el 35 %
Muy Severa	Menor del 35 %
FEF 25-75 %	Menor 60%

www.bdigital.ula.ve