PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

VALORACIÓN DE LOS CAMBIOS ESPIROMÉTRICOS EN PACIENTES ENTRE 35 Y 70 AÑOS DE EDAD CON DIABETES MELLITUS TIPO II DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. ENRIQUE GARCÉS" DURANTE EL PERIODO DE JUNIO - AGOSTO DEL 2013

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

LAURA CECILIA BURGOS IÑIGUEZ
KATHYA VERÓNIA SUASTE PAZMIÑO
AUTORES

DR. NELSON IGNACIO CEVALLOS SALAS
DIRECTOR ACADÉMICO

QUITO, OCTUBRE 2013

DEDICATORIA

Dedico este trabajo con mucho cariño y gratitud a mi familia, porque sin su apoyo incondicional y su confianza en mi no hubiera podido alcanzar esta meta. Especialmente quiero dedicarla a mis padres, cuyo sacrificio y esfuerzo constantes fueron mi motivación para continuar día tras día. Hoy más que nunca puedo comprender y apreciar su tenacidad y su entrega, no puedo hacer más que agradecer desde el fondo de mi corazón por creer en mi y ayudarme a cumplir mis sueños.

Laura Burgos

Dedico el presente trabajo a mis padres y hermanas quienes han sido el pilar fundamental durante mi desarrollo personal y profesional. Para mi, son la inspiración para seguir adelante y superarme cada día. Sepan que este es un gran logro, que no solo es mio sino de ustedes también por acompañarme siempre de manera incondicional.

Kathya Suaste

AGRADECIMIENTOS

Fundamentalmente agradecemos a nuestros padres, ya que por medio de su apoyo y confianza en nosotros hemos llegado a cumplir esta meta. Todo lo que hemos logrado hasta hoy es gracias a su arduo trabajo y su entrega hacia nosotros. Gracias por dotarnos de la mejor herencia, la educación.

De manera especial y sincera agradecemos al nuestro director de tesis Dr. Nelson Cevallos, por su apoyo en nuestro trabajo y su capacidad para orientar el desarrollo del mismo. Sin embargo, le agradecemos sobre todo por su paciencia, dedicación, amistad y sabiduría que ha compartido con nosotras durante nuestra formación profesional y personal.

Agradecemos a las autoridades de la Pontifica Universidad del Ecuador y al Hospital General "Dr. Enrique Garcés" por abrirnos las puertas de sus instituciones y colaborar con el desarrollo de este trabajo. A los pacientes que sin su colaboración este trabajo no hubiera sido posible. Ustedes han sido nuestro lazo con la realidad; con la vida desde un aspecto humano.

A nuestro director metodológico Dr. Rommel Espinosa y tercer lector Dr. Germán Cisneros por su visión crítica y consejos que ayudaron a la conclusión de este estudio.

Finalmente a nuestros hermanos y amigos que han sido nuestro apoyo, nuestros cómplices en varios episodios de nuestras vidas que con cada una de las experiencias que hemos vivido han formado con nosotros un lazo importante de amistad.

¡Gracias a todos!

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN 8

ABSTRACT 10

INTRODUCCION 12

MARCO TEORICO 15

APARATO RESPIRATORIO: ANATOMIA 12

FISIOLOGÍA 20

ESPIROMETRIA 25

DIABETES MELLITUS 43

DIABETES MELLITUS TIPO 2 39

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS 41

COMPLICACIONES CRÓNICAS 41

MACROANGIOPÁTICAS 41

MICROANGIOPÁTICAS 43

PULMÓN: ÓRGANO DIANA DE LA DIABETES MELLITUS 46

DISFUNCIÓN PULMONAR 50

INFECCIONES RESPIRATORIAS 51

ALTERACIONES DEL SUEÑO 53

EDEMA PULMONARA 53

METODOS 54

PROBLEMA 54

OBJETIVOS 54

GENERAL 54

ESPECÍFICOS 54

HIPOTESIS 54

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES..... 55

UNIVERSO Y MUESTRA..... 58

CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... 59

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 59

TIPO DE ESTUDIO 60

PRODECIMIENTOS PARA RECOLECCION DE INFORMACION..... 60

PLAN DE ANALISIS DE DATOS..... 62

RESULTADOS 64

ANALISIS DESCRIPTIVO..... 64

ANALISIS MULTIVARIADO 70

CORRELACIONES PACIENTES DIABÉTICOS CONTROLADOS 73

CORRELACIONES PACIENTES DIABÉTICOS NO CONTROLADOS 74

DISCUSION 76

CONCLUSIONES..... 84

RECOMENDACIONES..... 85

REVISION BLIBLIOGRAFICA..... 86

ANEXOS: 91

LISTA DE TABLAS

Tabla 1Factores modificantes para espirometría 26

Tabla 2 Espirometría: Contraindicaciones relativas 27

Tabla 3 Valores Normales 28

Tabla 4 Patrón obstructivo 29

Tabla 5 Patrón restrictivo 30

Tabla 6 Factores de riesgo en diabetes mellitus 33

Tabla 7 Clasificación para diabetes mellitus 36

Tabla 8 Criterios diagnósticos para diabetes mellitus tipo 2 según La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y La Organización Mundial de la Salud (OMS) 41

Tabla 9 Cálculo muestral 58

Tabla 10 Género: Frecuencia en los grupos casos y controles 64

Tabla 11 Grados de IMC: Frecuencia y porcentaje en los grupos casos y controles 67

Tabla 12 Status fumador: Frecuencia y porcentaje en los grupos casos y controles 67

Tabla 13 Grupos casos y controles:Frecuencia y porcentaje de patrones espirométricos alterados según género 68

Tabla 14 Grupos casos y controles: Porcentaje de patrones espirométricos según rangos de edad . 69

Tabla 15 Comparación de medias y correlaciones entre valores espirométricos según edad y género en los grupos casos y controles 71

Tabla 16 Casos y controles: Correlación para grados de IMC y valores espirométricos 72

Tabla 17 Correlación para años evolución de diabetes y valores espirométricos 72

Tabla 18 Pacientes diabéticos controlados: Correlación de variables entre HbA1C, glicemia en ayuno, status fumador, IMC, complicaciones microangiopáticas y valores espirométricos 74

Tabla 19 Pacientes diabéticos no controlados: Correlación de variables entre HbA1C, glicemia en ayuno, status fumador, IMC, complicaciones y valores espirométricos. 75

Tabla 20 Encuesta para grupo casos 96

Tabla 21 Encuesta para grupo controles 97

LISTA DE GRAFICOS

Grafico 1 Anatomía del aparato respiratorio..... 15

Gráfico 2 Irrigación Pulmonar..... 17

Gráfico 3 Alveolos Pulmonares..... 18

Gráfico 4 Barrera Alveolo-Capilar..... 20

Gráfico 5 Mecánica Respiratoria..... 22

Gráfico 6 Volúmenes Pulmonares..... 25

Gráfico 7Patrón Mixto: Curva volumen/flujo..... 30

Gráfico 8 Vía de los polioles..... 46

Gráfico 9 Productos finales de la glicosilación avanzada..... 47

Gráfico 10 Vía de la PKC..... 48

Gráfico 11 Vía de la hexosamina..... 49

Gráfico 12 Grupos casos y controles: Porcentaje de pacientes por rangos de edad..... 65

Gráfico 13 Grupo casos: Porcentaje de complicaciones microangiopáticas..... 66

Gráfico 14 Grupo de Casos y Controles: Media de valores espirométricos..... 68

Gráfico 15 Grupos casos y controles: Porcentaje de Patrones Espirométricos..... 69

Gráfico 15 Porcentaje de Patrones Espirométricos Más Frecuentes En El Grupo de Casos Y Controles..... 70

Gráfico 17 Comparación de medias para valores espirométricos entre pacientes diabéticos controlados y no controlados..... 73

RESUMEN

Objetivo: Determinar los cambios espirométricos en pacientes entre 35 a 70 años de edad con Diabetes Mellitus tipo II de la consulta externa del Hospital General "Enrique Garcés"

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal con muestreo accidental conformado por dos grupos de estudio: Uno de casos (148 personas) con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II y un grupo de controles (148 personas) escogidos de entre los acompañantes de los pacientes y personal de salud. Se les aplicó un cuestionario y posterior a esto se les realizó una espirometría forzada obteniéndose los valores absolutos (L/seg) de FEV_1, FVC y de la Razón FEV_1/FVC. El análisis descriptivo y multivariado de regresión se hizo mediante SPSS V20.0 statistics.

Resultados: El grupo de casos estuvo conformado por 148 pacientes con diabetes, de los cuales el 85,8% fueron mujeres y 14,2 % fueron hombres, con una media de edad de 58,01 años. El grupo de controles consistió en 148 pacientes sanos, donde el 70,9% fueron mujeres y el 29,1% fueron hombres con una edad promedio de 52,07 años. Se subdividió al grupo de casos en controlados y no controlado en base a los valores de hemoglobina glicosilada y glicemia en ayunas; 78 sujetos (52,7%; IC 95%) presentaron un control metabólico inadecuado, con una media de glicemia en ayuno de 177,35 mg/dL, hemoglobina glicosilada de 7,92% y la presencia de complicaciones microangiopáticas en el 58,1%. La declinación de FEV_1en los pacientes diabéticos fue de -570ml/seg ($p<0,01$) y de FVC de -380 ml/seg ($p<0,01$) mostrando un predominio de patrón restrictivo, en comparación con sus contrapartes sanas. Dicha declinación se correlaciona con la presencia de complicaciones microangiopáticas (Correl: 0,412; $p<0,01$) y con evolución de la enfermedad mayor a 10 años (Correl 0,5; $p<0,01$).

Conclusiones: Adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 muestran una declinación significativa tanto de FEV_1 y FVC independiente de la edad, género y tabaquismo leve. La presencia de complicaciones microangiopáticas parece influir sobre este deterioro, lo cual podría indicar la importancia de los pulmones como órgano diana de esta enfermedad.

Palabras Claves: *diabetes mellitus, espirometría, función pulmonar.*

ABSTRACT

Objective: To determine the spirometric changes in patients between 35 and 70 years of age with type II diabetes mellitus in the outpatient service of the "Enrique Garcés" General Hospital.

Methods: We performed a cross-sectional study with accidental sampling consisting of two study groups: The case group (148 people) with a diagnosis of type II diabetes mellitus and the control group (148 people) who were chosen from patient´s relatives and health personnel. Each of the participants completed a questionnaire and later they performed a spirometry obtaining absolute values (ml-L/seg) of FEV1, FVC and FEV1/FVC. Finally, descriptive and multiple regression analysis were done by SPSS 20.0 Statics

Results: We studied 148 patients with diabetes of which 85.8% were female and 14.2% were male, with a mean age of 58.01 years, this cohort was divided into two subgroups based on their metabolic control according to fasting glucose and glycosylated hemoglobin values. 78 Diabetic patients (52,7%; IC 95%) who had an inadequate metabolic control had a mean fasting glucose value of 177.35 mg / dL and glycosylated hemoglobin value of 7.92%, microangiopathic complications were present in 58.1% of the participants. FEV1 decreased was -570ml/seg ($p < 0.001$) and FVC was -380 ml / sec ($p < 0.001$), compared to healthy subjects, showing a restrictive pattern predominance. This decrease was correlated with the presence of microangiopathic complications (Correl: 0.412, $P < 0.001$) and evolution time of the disease over ten years (Correl: 05; $p<0, 01$)

Conclusions: Patients with type 2 diabetes mellitus show a significant decrease in FEV1 and FVC values independent of age, gender and light smoking. The presence of microangiopathic complications are considered to influence this impairment, which may indicate the importance of the lungs in the complications of type II diabetes mellitus.

Keywords: type II diabetes mellitus, spirometry, lung function.

CAPITULO I

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónico-degenerativa cuya importancia como problema de salud pública mundial deriva de su capacidad de afectación a varios sistemas del organismo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que globalmente existen 140 millones de personas con diabetes mellitus; es decir el 2.5% de la población mundial y se estima que en los próximos 25 años esta cifra pueda alcanzar los 300 millones de personas.[1] De acuerdo con Instituto Nacional de Estadísticas Y Censos (INEC) la diabetes mellitus es la primera causa de muerte en el Ecuador, existiendo 800 000 personas afectadas por esta enfermedad, de las cuales el 95% sufren de diabetes mellitus tipo 2.[2] Además,de dichos casos solo 100.000 reciben tratamiento adecuado, es por eso que el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) instituyó un plan de seguimiento y evaluación de estos pacientes que brinda atención integral, la cual incluye personal y servicios de salud exclusivos para diabéticos.[3]

Según la Federación Ecuatoriana de Diabetes la mayor prevalencia de Diabetes tipo II se explica debido a que los primeros agentes responsables del desarrollo de esta enfermedad son el sobrepeso y la obesidad que provoca un funcionamiento inapropiado del páncreas, órgano principalmente afectado.[4]

A partir de esto, la patología de la enfermedad acarrea un sin número de problemas de los cuales el más importantes es el exceso de glucosa que circula por la sangre, que afecta a arterias y arteriolas, siendo el mecanismo de un daño importante de la micro-circulación de los principales órganos vitales. Uno de los más afectados es el pulmón, que a pesar de no ser citado frecuentemente en la fisiopatología de las complicaciones también sufre cambios

microvasculares significativos que, según la literatura, llevan a una disminución prominente del funcionamiento pulmonar a comparación con pacientes sanos de la misma edad.[4]

Se han realizado, por tanto, varios trabajos de investigación destinados a determinar la relación entre la disminución progresiva de la función pulmonar y la diabetes mellitus. En 2006 Ortiz Aguirre et al.,[5] demostraron en su estudio sobre cambios espirométricos y diabetes que la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en un segundo FEV_1 fueron significativamente menores en pacientes diabéticos.

En 2008, Hsin-ChiehYeh et al.,[6] comprobaron mediante la realización de un estudio prospectivo que la función pulmonar de pacientes adultos con DM 2 disminuyó significativamente en comparación a sus contrapartes sanas, con una reducción de los valores de la FVC más rápida que en pacientes no diabéticos (64 vs. 58 ml/ año, p=0.01). Además encontraron diferencias significativas entre los valores de la FVC (96% vs. 103%, p< 0.001) y FEV_1 (92% vs. 96%, p < 0.001) de pacientes diabéticos y pacientes sanos.

En 2010, Dennis et al.,[7] determinaron que existen cambios espirométricos en pacientes con inadecuado control de la glicemia hallando valores más bajos tanto de FEV1 (-75.4 mL, IC95%: -92, -59; P < 0.0001) y de FVC (-121 mL, IC95%: -134, -108; P < 0,0001) en pacientes con HbA_1c > 7%.

En 2012, Heianza et al., [8] valoraron la disminución de la función pulmonar en pacientes con glucosa plasmática en ayunas >126mg/dl y valores de HbA_{1c}>6,5%. Se demostró una disminución de 10 puntos en el porcentaje de FEV_1 en sujetos afectados, aumentando el valor del RR a 1,221.

En varios estudios epidemiológicos se ha intentado determinar si existe una relación sinérgica entre el consumo de tabaco y la diabetes para la disminución de la función pulmonar, pero se han generado controversias debido a la diferencia de los resultados.

La misma discrepancia surge acerca de la relación entre los años de evolución de la enfermedad y la presencia o no de complicaciones microangiopáticas (neuropatía, retinopatía y nefropatía) que podrían relacionarse con una mayor disminución de la función pulmonar, debido a que el diagnóstico de estas complicaciones es el resultado de una diabetes no controlada, y por tanto niveles de glucosa e insulina inadecuados que estarían causando un deterioro pulmonar más acelerado que en los pacientes diabéticos controlados.[9,10,11]

A pesar de que su naturaleza aún no está clara, la relación entre Diabetes Mellitus y la calidad de la función pulmonar debe ser parte importante a considerar por el personal de salud y por los pacientes debido a su potencial epidemiológico e implicaciones clínicas a largo plazo.

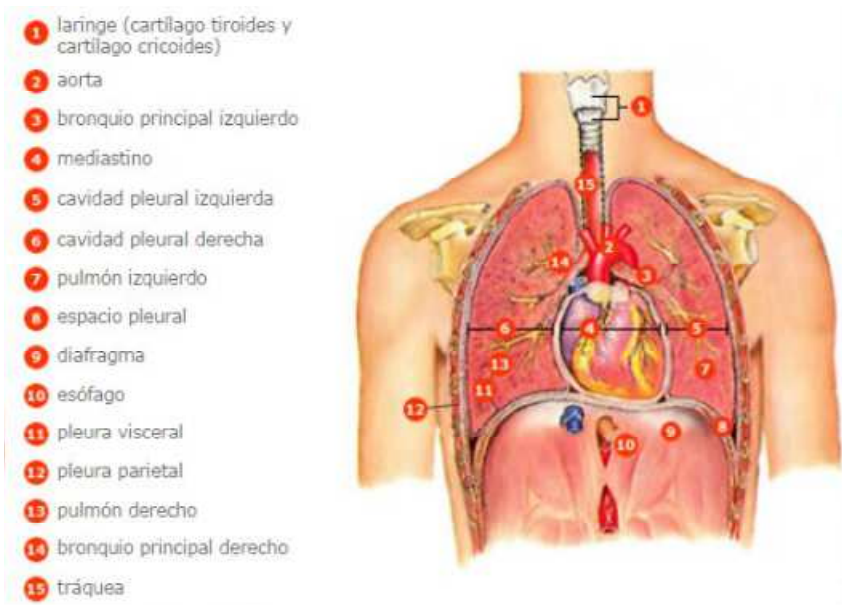
CAPITULO II

MARCO TEORICO

1. APARATO RESPIRATORIO

El aparato respiratorio está constituido para su estudio topográfico en vías respiratorias superiores e inferiores. Estas últimas se encuentran constituidas por la tráquea, bronquios y pulmones recubiertos por su capa serosa denominada la pleura.[12]GRAFICO 1

Grafico1Anatomía del aparato respiratorio



Fuente:Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología - Segunda edición. 1ª ed. Madrid: Mosby- Doyma Libros; 1995. p. 594.[13]

1.1 PULMONES.- Localizados en la región lateral de la cavidad torácica tanto a la derecha como a la izquierda y separados por el mediastino. Poseen forma cónica y su volumen depende de la constitución física y género de cada individuo.[12] Sin embargo, el pulmón derecho es más voluminoso y pesa aproximadamente 700 gramos a comparación del pulmón izquierdo que pesa 600 gramos. Posee una capacidad absoluta de 5000 cm^3 que se produce tras una inspiración forzada y de 500 cm^3 durante la respiración normal. Su coloración es gris rosácea y de consistencia blanda.[13]

Debido a su forma cónica presenta un vértice a nivel de la primera costilla, una base cóncava debido a su relación con el diafragma y una cara externa costovertebral y una cara interna o mediastínica.[12,13]

Además cada pulmón está dividido en lóbulos por la presencia de cisuras profundas. El izquierdo se divide en dos lóbulos: superior e inferior. Mientras que el derecho por la presencia de dos cisuras se divide en lóbulos: superior, medio e inferior.

Cada uno de los lóbulos a su vez están conformados por masas poliédricas de aproximadamente 1cm denominadas *lobulillos pulmonares* en los cuales se introduce un bronquio secundario que adquiere el mismo nombre y donde emite más ramas colaterales. A su vez estos lobulillos están conformados por depresiones en forma de sacos que se denominan los alveolos, la unidad funcional de la función respiratoria.[13]

- **Irrigación e inervación pulmonar.-** La circulación pulmonar dispone de una extensa red de capilares (300 millones) que rodean cada uno de los alvéolos. La superficie total de este lecho capilar es de unos 70 m^2, lo que permite una estrecha correlación entre las superficies alveolares y endoteliales. De esta forma se garantiza una correcta difusión de los gases respiratorios.[14]

  La irrigación está dada por las arterias y venas pulmonares y bronquiales que constituyen el hilio pulmonar junto con vasos linfáticos y nervios.[12, 14]

  La irrigación funcional está dada a través de la arteria pulmonar contiene sangre venosa (desoxigenada) que se oxigena en la pared

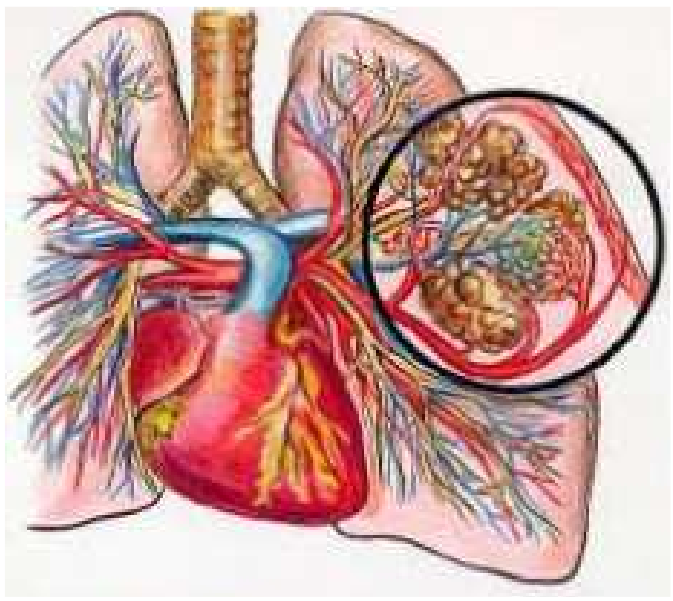
capilar de los alvéolos pulmonares de donde se originan las vénulas que se localizan en los tabiques, en las ramificaciones del árbol bronquial hasta constituir las venas pulmonares a nivel del hilio.

En cuanto a la irrigación nutricia está representada por las arterias y venas bronquiales.[12,14]

Los linfáticos pulmonares son abundantes y forman un sistema cerrado: un grupo superficial en la pleura visceral y uno profundo que acompaña los bronquios y vasos pulmonares. Estos dos grupos se interconectan en el hilio, y se continúan con los nódulos traqueo-bronquiales.

La inervación está dada por el sistema autónomo a través de los nervios vagos y de la cadena simpática cervical.[14] GRAFICO 2

Gráfico2 Irrigación pulmonar

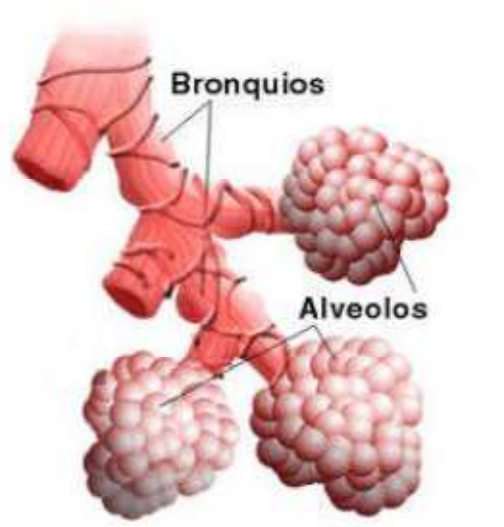


Tomado de Dr. Navarro Ll. R y Dr. Perdomo G.G. Propedéutica Clínica y Semiología Médica: Anatomía Y Fisiología Clínica Del Torax y Del Aparato Respiratorio Tomo 1,Cap. 8, pag.:6. Colombia, 2005.[15]

1.1.1. **ALVEOLOS.-** Constituyen las últimas porciones del árbol bronquial como continuación del conducto alveolar y tienen el aspecto de una vesícula abierta. Su diámetro promedio no es mayor que 0,25 mm y la superficie total

en un adulto es aproximadamente de 100-200 m^2, disminuyendo en la espiración. En cada pulmón hay alrededor de 300 millones de alvéolos. Los alvéolos no poseen paredes propias sino que comparten una misma pared entre dos alvéolos vecinos.[15] GRAFICO 3

Gráfico3 Alveolos Pulmonares



Tomado de:Milanés A.H.Tratado de Enfermería en Cuidados Críticos y Neonatales: Anatomía respiratoria. Cuba, 2012. Cap.87, pag.:39.[16]

Rodeando a los alvéolos hay una rica red capilar, la que se encuentra formando parte del tabique que comparten los alvéolos adyacentes.

La superficie interna de los alveolos estárevestida por tres clases de células:

- ***Neumonocitos tipo I.-*** Constituyen un epitelio plano simple, con núcleos y citoplasma aplanados, escasa cantidad de organelas, pocas mitocondrias. Son solo el 10% de la población celular total de los alvéolos pero ocupan el 99% de la superficie alveolar total. Forman parte de la barrera alveolo-capilar para realizar la hematosis (intercambio gaseoso). Forman dilataciones saculares denominados como los poros de Khon que proporciona un mecanismo de ventilación y a su vez de propagación de bacterias.[15]

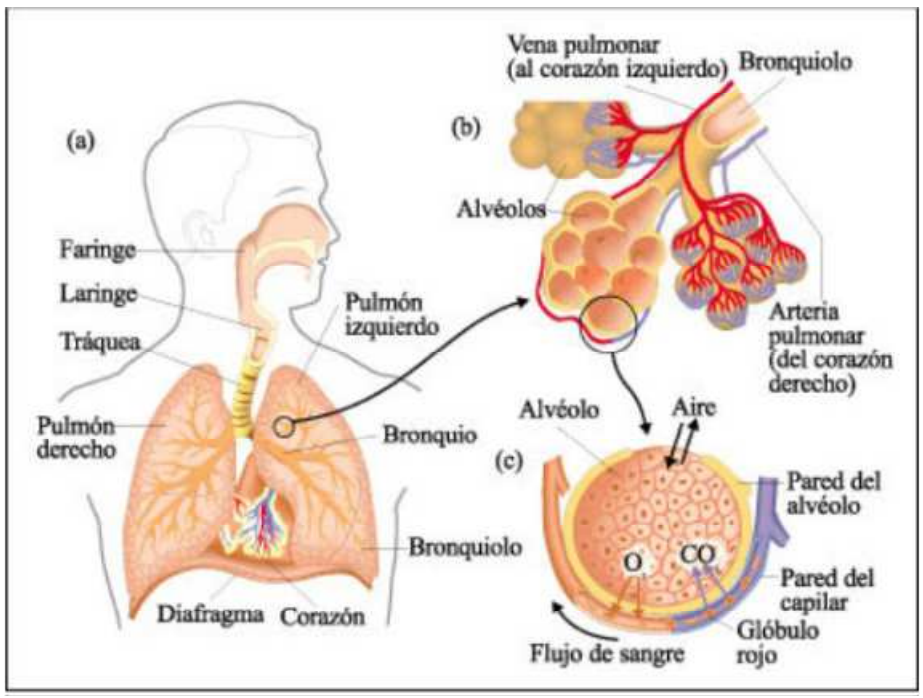
- ***Neumonocitos tipo II***.- Intercalados con los tipo I; de forma irregular, aproximadamente cilíndricas y con microvellosidades cortas. El núcleo es grande, el citoplasma posee numerosas vacuolas que poseen inclusiones llamadas *Cuerpos Lamelares* cuya función es sintetizar el Agente Tensioactivo (surfactante). Este se libera por exocitosis a la luz del alvéolo y forma una monocapa que cubre las paredes, reduciendo la tendencia al colapso. Está compuesto en un 90% por fosfolípidos (fosfatidilcolina) y un 10% por proteínas.[15]
- ***Neumonocitos tipo III***.- No forman parte de la pared alveolar, sino son células que migran a través de la sangre para estar en contacto con las partículas de polvo y bacterias inhaladas. Son macrófagos alveolares derivados de monocitos que atraviesan la barrera alveolo-capilar y se diferencian a macrófagos que fagocitan las partículas.[15]

1.1.2 **Barrera Alveolo-Capilar.-** Localizada a nivel de la parte más delgada de los tabiques que separan a los alvéolos pulmonares, por donde discurren los capilares pulmonares y a través de la cual se produce el intercambio gaseoso conocido como hematosis.[16]

Debajo de la membrana basal de los alvéolos, el tejido conectivo subyacente es muy abundante en sustancia fundamental amorfa y fibras elásticas y reticulares, lo cual forma una matriz extracelular interalveolar llamada el *tabique alveolar*, donde se encuentran células fibroblásticas, fibrociticos y macrófagos. Adicionalmente se pueden identificar redes capilares de tipo continuo, cuya respectiva célula endotelial se apoya en su propia membrana basal.[16]

La abundante vascularización capilar en lo tabiques alveolares permiten reconocer en la ultraestructura que las membranas basales de los vasos sanguíneos se apliquen a las membranas basales de los neumocitos tipo I, dejando en medio una mínima fracción de sustancia fundamental amorfa. [16] Dicha barrera en conjunto posee un grosor total tan delgado como 0,7 micras y tan grueso como 2,2 micras. Gráfico 4

Gráfico4 Barrera Alveolo-Capilar



Tomado de Biblioteca de Investigaciones.Sistemas yaparatos-del cuerpo humano: Sistema respiratorio- Barrera Alveolo capilar, 2009. URL: www.biblioteca de investigaciones.com. [17]

1.2. Fisiologíade la respiración

Es el proceso biológico de intercambio de gases entre el organismo y el ambiente. Para cumplir con esta función la respiración se divide en través de 3 fases: *Ventilación; perfusión de gases alveolos-sangre y difusión de gases entre la sangre y células de diferentes tejidos.* Debido al tema de nuestra investigación nos centraremos en los fenómenos que ocurren en la primera fase.[18]

1.2.1<u>Ventilación</u>[18]

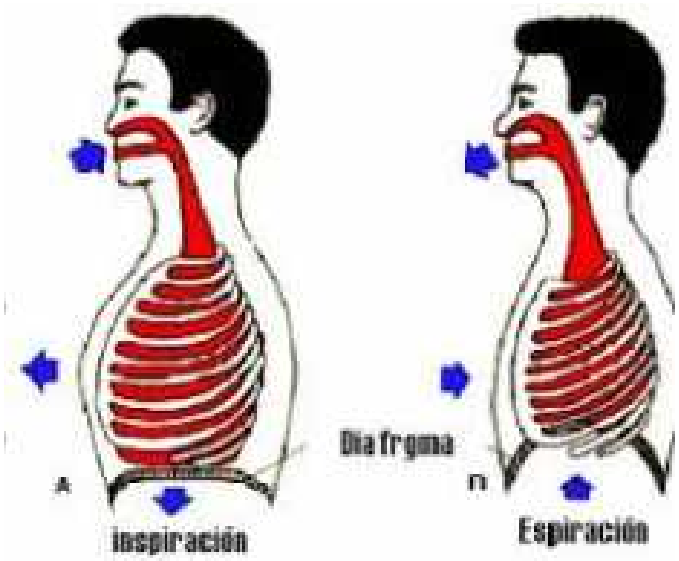
La ventilación pulmonar es el proceso que involucra un flujo de aire de entrada y salida entre el ambiente y los alveolos pulmonares. Puede ser

activo o pasivo según que el modo ventilatorio sea espontáneo, cuando se realiza por la actividad de los músculos respiratorios del individuo, o mecánico cuando el proceso de ventilación se realiza por la acción de un mecanismo externo.

La mecánica ventilatorios se produce gracias a la interaccion de músculos respiratorios principalmente del *diafragma,* que permiten la expansión o la contracción de los pulmones.[18,19]

Durante la inspiración se produce una contracción de diafragma que hala hacia abajo la superficie inferior de los pulmones que junto con la elevación de las costillas y tiraje del esternón hacia delante permiten el aumento de diámetro antero posterior de la caja torácica expandiéndose así los pulmones. Esta acción de la caja torácica se produce mediante el trabajo de los músculos intercostales externos, esternocleidomastoideos, serratos anteriores y escalenos. En cambio durante la espiración el diafragma se relaja con lo cual se da un retroceso elástico de la caja torácica.[19] A esto se adiciona la contracción de los músculos intercostales internos y los rectos abdominales que empujan el contenido abdominal hacia arriba contra el diafragma.[19] GRAFICO 5

Gráfico5 Mecánica Respiratoria



Tomado de: Anatomía Ilustrativa. Respiracionpulmonar: Mecánica Respiratoria.2012. Imagen 002.Cap. 7, pág.:4. URL: www.anatomiailustrativa.com[19]

El pulmón tiene unas propiedades mecánicas establecidas por fuerzas elásticas y de presión que regulan en proceso ventilatorio como son:

A. ***Distensibilidad***definida como el grado de expansión pulmonar por grado de aumento de la presión transpulmonar (Diferencia entre la presión pleural y alveolar). En el adulto es de 200ml por cm de presión transpulmonar. Esta propiedad puede darse gracias a la presencia de fuerzas elásticas del tejido pulmonar a partir de las fibras de colágeno -elastina y por las fuerzas elásticas causadas por la tensión superficial del agente tensioactivo en los alveolos pulmonares.[18]

B. **Tensión superficial**. Está producida por las fuerzas cohesivas de las moléculas en la superficie del fluido y de la capa de la superficie alveolar. Estas fuerzas dependen de la presencia del agente tensioactivo segregado por los neumocitos tipo 2 de la superficie alveolar el cual consiste en una mezcla de fosfolipidos, Calcio iónico y apoproteinas capaces de reducir notablemente la

tensión superficial mediante la formación de una capa hidrófoba expuesta al aire circundante en los pulmones.[18]

c. **Viscosidad**. Depende de la fricción interna de un medio fluido, es decir entre el tejido pulmonar y el gas que circula por las vías aéreas. En el sistema respiratorio se cuantifica como el cambio de presión alveolar en relación al flujo aéreo.[18]

1.2.2 VENTILACION ALVEOLAR[19]

La importancia de este proceso consiste en que a este nivel se presentan las zonas de intercambio gaseoso entre el aire y la sangre pulmonar. Este proceso se da mediante la ***Difusión*** la cual produce un movimiento cinético de las moléculas del aire respirado presente en los bronquiolos. Esta ventilación con la edad se ve afectada por el aumento del espacio muerto es decir por el aumento de sitios sin actividad de intercambio gaseoso.

1.2.3 VOLUMENES Y CAPACIDADES PULMONARES[18]

El estudio de la capacidad ventilatoria se cuantifica por la medición de los volúmenes de aire que entran y salen de los pulmones a través de un proceso denominado ***Espirometría***. El cual interpreta las variaciones de los volúmenes y flujos pulmonares en diferentes condiciones. GRAFICO 6

I. **Volumen corriente** es el volumen de aire inspirado o espirado que se moviliza durante un ciclo respiratorio normal. Es de 500ml.
II. **Volumen de reserva inspiratoria** es el volumen máximo de aire que puede ser inspirado después de una inspiración normal por encima del volumen corriente. Es de 3000ml

III. **Volumen de reserva espiratoria** Cantidad máxima de aire adicional por una espiración forzada después de una espiración normal. Es de 1100ml

IV. **Volumen residual** es el volumen de gas que queda en los pulmones después de una espiración máxima. Es de unos 1200ml.

Las capacidades pulmonares se determinan mediante la combinación de volúmenes y se utilizan para describir sucesos del ciclo pulmonar:

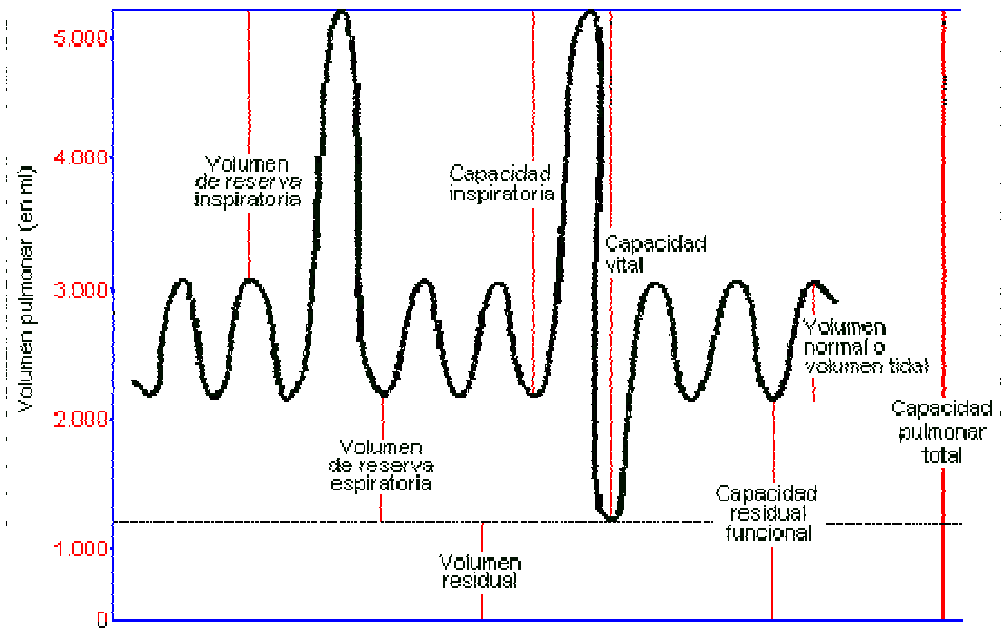
V. **Capacidad pulmonar total** Es el máximo de volumen en el pulmón al final de una inspiración máxima con el mayor esfuerzo posible. Es la suma de la capacidad vital y del volumen residual. En promedio es de 5800ml

VI. **Capacidad vital inspiratoria** es el volumen de aire que se puede respirar comenzando de una espiración normal e inflando al máximo los pulmones. Es la suma entre el volumen corriente y el volumen de reserva inspiratoria. Es de 3500ml

VII. **Capacidad vital** Es la máxima cantidad de aire que se puede expulsar luego de una inspiración y espiración máxima. Es la suma del volumen de reserva inspiratorio y del volumen corriente. Es en promedio 4600 ml.

VIII. **Capacidad residual funcional** es la cantidad de aire que queda en el pulmón después de una espiración normal. Es la suma entre volumen residual y el volumen de reserva espiratorio. Es de unos 2300ml.

Gráfico6 Volúmenes Pulmonares



Fuente: Guyton, C.G. and Hall, J.E.Ventilación pulmonar: Diagrama de las excursiones respiratorias durante una respiración normal. Tratado de Fisiología Médica. 10ª Edición. Elsevier, 2001.Madrid, España. Cap.37 Fig. 37.-7, pag.:531[20]

2. ESPIROMETRIA

2.1. Definición.-Examen que valora tanto los flujos como volúmenes pulmonares que consiste en la realización por parte del paciente de una espiración con el máximo de esfuerzo y rapidez.[21] Con la cual se obtienen:

A. ***Volumen Espiratorio Forzado En El Primer Segundo*** (FEV1).-Es la cantidad de aire que puede espirar un individuo un segundo después de iniciar la exhalación teniendo los pulmones completamente inflados y haciendo su máximo esfuerzo.

B. Capacidad Vital Forzada (FVC).- Es la cantidad de aire que se exhala tras una espiración forzada en el primer segundo de la capacidad vital.

C. ***La Razón FEV1/FVC.-*** Es el cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC).

Los valores de espirometría (FEV1, FVC y FEV1/FVC) dependen de varios factores que pueden modificar su resultado como normal.[22] Dentro de estos apreciamos:

Tabla 1Factores modificantes para espirometría

TAMAÑO PULMONAR	GÉNERO	EDAD
•Una persona de tamaño grande tiene pulmones más grandes que una persona pequeña. •El FVC y el FEV1 dependen del tamaño de los pulmones que correlaciona con la talla.	• Las mujeres tienen pulmones más pequeños que los hombres aunque tengan la misma talla y edad.	•Conforme la persona envejece, hay un deterioro de la función pulmonar •Disminuye la resistencia de los bronquios al paso del aire, disminuyendo progresivamente el FEV1, la FVC y la relación FEV1/FVC.

Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste en base a Navarro Merino M, Romero Pérez MM, Pérez Pérez G, Haro Gómez M. Espirometría forzada- V Curso sobre la función pulmonar en el niño (principios y aplicaciones). Madrid: España; 2005. págs.: 35-42 [22]

2.2. Indicaciones Y Contraindicaciones[23,24]

Las indicaciones para realizar una espirometría son las siguientes:

1. Evaluar la función pulmonar ante la presencia de síntomas respiratorios (tos, expectoración, disnea, sibilancias, etc.) o signos de enfermedad (radiografía de tórax anormal, acropaquias, etc.).

2. Diagnóstico y seguimiento de pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y otras enfermedades respiratorias.

3.Valorar el impacto sobre la función pulmonar de enfermedades de otros órganos o sistemas (patología cardiaca, renal, hepática, neuromuscular, etc.).

4. Pacientes con riesgo de padecer enfermedades respiratorias (tabaco, exposición a agentes ocupacionales, procesos alérgicos, etc.).

5. Evaluar el riesgo de procedimientos quirúrgicos.

6.Valorar la presencia de alteración respiratoria ante solicitudes de incapacidad profesional u otras evaluaciones médico-legales.

7.Cuantificar una alteración conocida de la función pulmonar y valorar evolución con/sin intervención terapéutica.

8.Evaluar la respuesta terapéutica frente a diferentes fármacos o en ensayos clínicos farmacológicos.

9.Estudios epidemiológicos que incluyan patología respiratoria.

Las contraindicaciones para la espirometría forzada hacen referencia a todas aquellas situaciones clínicas o circunstancias que desaconsejen la realización de un esfuerzo físico que empeore la situación clínica del paciente, o aquellas otras que puedan derivar en una mala calidad de la prueba:

Tabla 2Espirómetro: Contraindicaciones relativas

ABSOLUTAS	RELATIVAS
•Neumotórax •Angina inestable •Desprendimiento de retina •Aneurisma torácico, abdominal o cerebral •Hemoptisis activa	•Falta de comprensión (adulto mayor y niños). •Falta de colaboración en el entendimiento y la realización de la prueba. •Traqueotomía •Problemas bucodentales o faciales (Hemiplejia) •Náuseas por la boquilla

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste basado en Cimas Hernando J, PerezFernandez J. Taller IEAP: Técnica e interpretación de la espirometría en Atención primaria. *Gijón. Asturias;2010. Parte I, págs.:1-6.*[24]

2.3. Técnica para la realización de la espirometría[25,26]

A) La posición del paciente puede ser de pie, siempre que se haga constar pero también puede realizarse estando sentado con la cabeza y tronco rectos y erguidos.

B) Colocación de pinza nasal.

C) Se pide ahora una inspiración profunda y luego colocando su boca en la boquilla realice la espiración lo más rápida y fuerte posible hasta vaciamiento total del aire, cuidando que no hayan fugas a los lados.

D) El operador asegurará la no inclinación del cuerpo durante la maniobra (sea por ejemplo: poniendo una mano en el hombro)

E) Elogiar, corregir defectos y repetir la maniobra cuántas veces realice la mejor reflejada en las graficas.

F) Se realizara un mínimo de 3 maniobras y como máximo 8.

G) Los valores medidos en cada paciente son: el $FEV_{1,}$ FVC, la relación FEV1/FVC, FEF_{50} y el PEF.

2.4. Patrones Espirométricos

Los valores de la espirometría se pueden expresar como valor absoluto o en porcentaje sobre el valor teórico de referencia, excepto para la relación FEV1/FVC en la que consideraremos solo el valor medido. [24,25]

2.4.1. VALORES NORMALES.- Se han estandarizado valores como referentes de normalidad. Sin embargo debido a las diferencias demográficas como etnia, y estilo de vida que influyen en los valores de IMC y en los valores espirométricos, es por esta razón que mediante fórmulas de regresión múltiple en diversos estudios se han establecido valores de referencia acorde a las distintas poblaciones.[26] Tabla3

Tabla 3Valores Normales

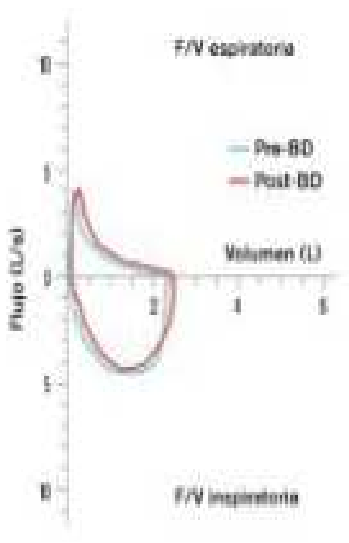
PRUEBA	***Valor Absoluto***	***Valor Relativo***
FEV_1	3,5-4,5 L/seg	80-120%
FVC	3,5-4,5 L/seg	80-120%
Razón FEV_1/FVC	-----	>70%

Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste basado en de American ThoracicSociety (ATS). Standarization of spirometry (1994 update).Am J RespirCrit Care Med 1995; 152: 1107–1136.[26]

El análisis de la espirometría nos permite establecer la existencia o no de una alteración ventilatoria y, en caso de existir, clasificarla en tres tipos de patrones:

2.4.2. PATRÓN OBSTRUCTIVO.- Se produce debido a la presencia de obstrucción a nivel bronquial debido a un aumento de las resistencias de las vías aéreas, (EPOC o asma), o a una disminución de la retracción elástica del pulmón (Enfisema), o por la combinación de ambas. Se caracteriza por una relación FEV/FVC < 0,7. La FVC será normal o ligeramente disminuida. La grafica de estos pacientes adquiere una forma característica con disminución del pico máximo y retardo en la caída. Según la intensidad de la alteración se han determinado niveles de gravedad de la obstrucción.[26] (Tabla 4).

Tabla 4 Patrón obstructivo



PATRÓN OBSTRUCTIVO
FEV1/FVC <0,7
FVC NORMAL O LIGERMANETE DISMINUIDO
FEV1 NORMAL O DISMINUIDO
GRAVEDAD
LIGERA FEV1>65%
MODERADA FEV1 50-64%
SEVERA FEV1 35-49%
MUY SEVERA <35%

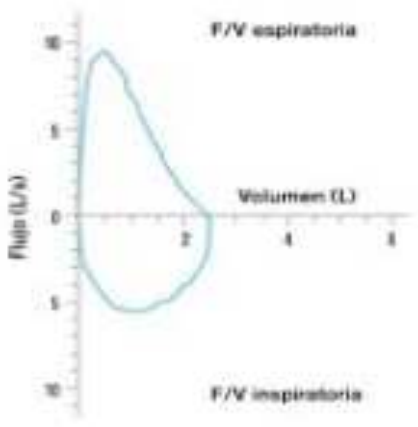
Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste adaptado de American ThoracicSociety (ATS). Standarization of spirometry (1994 update).Am J RespirCrit Care Med 1995; 152: 1107–1136.[26]

2.4.3. *PATRÓN RESTRICTIVO.-* Producto de la disminución del volumen pulmonar que puede ser debida a enfermedades que cursan con alteraciones del parénquima pulmonar, caja torácica o de la musculatura respiratoria y su inervación. Se caracteriza por disminución de la FVC con relación FEV1/FVC normal o aumentada (> 0,85). Los flujos pueden estar normales o ligeramente disminuidos La gráfica muestra una disminución global de tamaño con una morfología normal. Según la

intensidad de la alteración se establecen los grados de gravedad de la restricción.[26]

Tabla 5

Tabla 5 Patrón restrictivo



PATRÓN RESTRICTIVO

FEV1 NORMAL O LIGERMANETE DISMINUIDO

FVC NORMAL O >0,85

GRAVEDAD

LIGERA FVC 65-79%

MODERADA FVC 50-64%

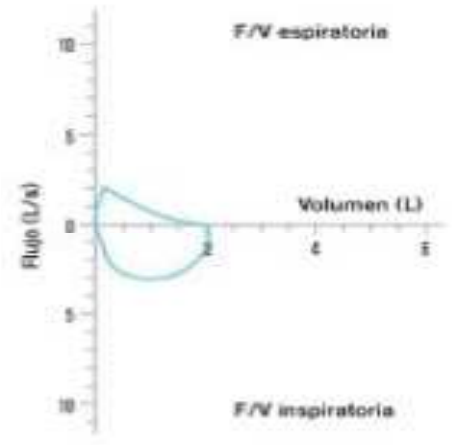
SEVERA FEV1 35-49%

MUY SEVERA <35%

Laura Burgos Y Kathya Suaste adaptado de American ThoracicSociety (ATS). Standarization of spirometry (1994 update).Am J RespirCrit Care Med 1995; 152: 1107–1136.[26]

2.4.4. PATRÓN MIXTO.- Se mezclan características de los dos patrones anteriormente comentados (relación FEV1/FVC < 0,7 y FVC < 80%). Para conocer con más precisión el grado de alteración de cada componente se deben utilizar los volúmenes pulmonares estáticos.[26]GRAFICO 7

Gráfico7 Patrón Mixto: Curva volumen/flujo



Tomado: American Thoracic Society (ATS). Standarization of spirometry (1994 update).Am J RespirCrit Care Med 1995; 152: 1107–1136.[26]

3. DIABETES MELLITUS

3.1 Definición.- La diabetes mellitus (DM) es una alteración metabólica crónica que comprende un grupo de trastornos cuya característica principal es la hiperglicemia. Existen varios tipos de DM debido a la interacción entre factores genéticos, ambientales y elecciones respecto al estilo de vida. Los trastornos metabólicos que acompañan a esta enfermedad causan cambios fisiopatológicos secundarios en varios sistemas orgánicos.[27]

3.2 Epidemiologia.- Según la Federación Internacional de Diabetes en el año 2012, aproximadamente 371 millones de personas padecen de diabetes; es decir se aprecia una prevalencia de 8,3% de esta enfermedad a nivel mundial.[29] De las cuales según la Organización Mundial de la Salud 90% de los casos sufren diabetes tipo 2.[28] Actualmente 4.6 millones de fallecimientos cada año son atribuibles a complicaciones de la diabetes y 80% se produjeron en países con bajos ingresos económicos.[28] Esta enfermedad crónica además se encuentra entre las 10 principales causas de discapacidad en el mundo. Acorde a la *Federación Internacional De Diabetes* se estima que para el año 2030, habrá 438 millones de personas que padecerán de esta enfermedad.[29] Refiere además que para la región de América Central y del Sur para el año 2012 se presentó una prevalencia para diabetes entre los 20 a 79 años de edad del9,2% (26 millones de personas) y que el 45,5% de población no tiene diagnóstico establecido de diabetes.[29]

El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, cita a la diabetes como una de las principales causas de defunción presentando 4.455 casos. La sitúa también como la primera causa de mortalidad en mujeres y la cuarta en hombres. Las provincias con

mayor tasa de incidencia son: Santa Elena, Cañar, Manabí, El Oro, los Ríos, Guayas y Azuay, que representan al 80.6% de personas afectadas.[30]

La diabetes aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral (AVC). Un 50% de los pacientes diabéticos mueren de enfermedad cardiovascular; principalmente cardiopatía y ACV.[31]

La neuropatía de los pies combinada con la reducción del flujo sanguíneo incrementa el riesgo de úlceras de los pies y, en última instancia, amputación. En el Ecuador se estima que es la primera causa de amputación no traumática.[30]

La retinopatía diabética es una causa importante de ceguera, y es la consecuencia del daño de los pequeños vasos sanguíneos de la retina que se va acumulando a lo largo del tiempo. Al cabo de 15 años con diabetes, aproximadamente un 2% de los pacientes se quedan ciegos, y un 10% sufren un deterioro grave de la visión.[28]

La diabetes se encuentra entre las principales causas de insuficiencia renal. Un 10 a 20% de los pacientes con diabetes mueren por esta causa.[31]

La neuropatía diabética se debe a lesión de los nervios a consecuencia de la diabetes, y puede llegar a afectar a un 50% de los pacientes. Aunque puede ocasionar problemas muy diversos, los síntomas frecuentes consisten en hormigueo, dolor, entumecimiento o debilidad en los pies y las manos. [28]

En los pacientes con diabetes el riesgo de muerte es al menos dos veces mayor que en las personas sin diabetes.[28,30]

Como mencionamos anteriormente existe mayor prevalencia de diabetes tipo 2 la cual se debe principalmente al cambio del estilo de vida de los países que se industrializan es asi que se produce mayor frecuencia de obesidad y sedentarismo. A continuación se mencionaran los factores predisponentes en el proceso diabetogénico.[32] Tabla 6

Tabla 6 Factores de riesgo en diabetes mellitus

FACTORES DE RIESGO			
GENETICOS	***DEMOGRÁFICOS***	***ESTILO DE VIDA***	***METABÓLICOS***
•Marcadores genéticos •Historia familiar	•Sexo •Edad •Grupo étnico (afroamericasnos, hispanos,indio/asio americanos)	•IMC >$^{25Kg/m2}$ (Sobrepeso-Obesidad) •Inactividad física habitual •Dieta •Estrés •Hábitos alimenticios occidentalizados, modernización	•Intolerancia a la Glucosa •Resistencia a la insulina •Diabetes gestacional •Desnutrición o exceso de nutricion intrauterina. •SD. Metabólico

Realizado por Burgos Laura y Kathya Suaste. Adaptación de: Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the Diabetes epidemic. Nature 2001,414:782-787[32]

Hu FB et al.,[33]en su estudio de cohorte acerca de estilo de vida y riesgo de diabetes realizado en mujeres (n 84.991) con un seguimiento medio de 16 años concluyó que el factor de riesgo más importante para la Diabetes tipo 2 es el índice de masa corporal elevado obteniendo un riesgo relativo (RR) para mujeres con un IMC 23-24,9 era 2,67 (IC 95%: 2,13-3,34); IMC 25-29,9, RR 7,59 (IC 95%:6,27-9,19); IMC 30-34,9, RR 20,1 (IC 95%: 16,6-24,4), IMC >35, RR 38,8 (IC95%: 31,9-47,2).

En el caso de los hombres en una cohorte se observó que un IMC >35 tenían un RR 42,1 (IC 95%: 22-80,6) comparado con tener un IMC <23.[34]

La prevalencia también aumenta en relación con la edad. En Europa se ha identificado que inferior al 10% en personas menores de 60 años y entre el 10%-20% entre los 60-79 años de edad presentaron diabetes mellitus y de estos mayor prevalencia presentaron hombres entre 30 y 69 años y mujeres mayores de 70 años.[35]

En el estudio *Nurses' HealthStudy* (n= 78.419 pacientes), tras 20 años de seguimiento determina que el riesgo de desarrollar diabetes es predominante en raza afroamericana, asiáticos e hispanos.[36]Asi mismo en Estados Unidos el CDC estimó una prevalencia de Diabetes entre el año 2007 y 2009 del 7,1% en caucásicos, 7,5% en asiáticos americanos, 11,8% en hispanos y 12,6 % raza negra.

La susceptibilidad genética es un factor de riesgo complejo que se basa en una interacción entre diversos factores poligénicos y ambientales entre los pacientes y sus familias. Lo cual también se puede ver relacionado con la variabilidad demográfica de la incidencia de esta enfermedad crónica. En estudios como DIAMOND Y EURODIAB se encuentra una frecuencia de 0,1 a 64/100000 por año en países como China y Finlandia.[37]

En *FraminghamOffspringStudy*con una cohorte de 20 años de duración concluye que hay un mayor riesgo de DM en descendientes de diabéticos; el riesgo es parecido si es diabética la madre o diabético el padre [Riesgo relativo (RR) 3,5 (IC 95%: 2,3-5,2]) y mucho mayor cuando lo son ambos progenitores [(RR 6,1(IC 95%: 2,9-13,0).[38]

Si un gemelo homocigótico padece diabetes, su hermano desarrollará diabetes en el 90% de los casos. Varios estudios han implicado la variante del gen 2 TCF7L2 en el riesgo de presentar DM 2.[39]

Uno de los factores con mayor influencia en el riesgo de presentar Diabetes tipo 2 es el tipo de dieta como se ha demostrado en *Nurses´ HealthStudy* tras realizar un ajuste multivariante (edad, IMC, etnia), se concluye que una dieta sana (alta en fibra y grasa poliinsaturada y baja en ácidos grasos trans y azúcares) tiene mayor impacto en el riesgo de diabetes en algunas etnias (raza negra, asiáticos e hispanos) que en la raza blanca (RR 0,54 (IC 95%: 0,39-0,73) *vs.* RR 0,77 (0,72-0,84).[37] Así también, una actividad física moderada (intensidad ≥5,5 MET, MetabolicEquivalent T, y de duración mayor a 40 minutos/semana) reduce la incidencia de nuevos casos de DM 2.[38]

En el 2002, Kim C et. al., [40] estableció que el riesgo de desarrollar Diabetes tipo 2 es mayor en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional cuya incidencia de desarrollar esta enfermedad era mayor durante los primeros cinco años tras el parto, con un aumento más lento a partir de los 10 años.

En el metaanálisis*Birthweigth and subsequentrisk of type 2 Diabetes*[41] donde se analizaron 14 estudios (n 132.180) se obtuvo un odds ratio (OR) de 1,49 (IC 95%: 1,36-1,64). A pesar de esto, los resultados fueron heterogéneos y están determinados por la influencia de un solo estudio. Este metaanálisis también asocia un incremento de riesgo de Diabetes al alto peso al nacer (>4 kg) [OR 1,25 (IC 95%: 1,12-1,42)]; debido a esto se concluye con dificultad y continua la controversia del verdadero impacto de los factores de confusión en la relación entre el bajo peso al nacer y la Diabetes.

3.3. Clasificación[42]

Las dos categorías amplias de la DM se designan tipo 1 y tipo 2. Sin embargo existen otros tipos de Diabetes mellitus como observaremos en la siguiente clasificación (Tabla 7):

Tabla 7 Clasificación paradiabetes mellitus

I. *Diabetes Mellitus Tipo 1*
Dada por ladestrucción de las células beta, que habitualmente provoca déficit absoluto de insulina **A.** Inmunitaria caracterizada por la destrucción auto inmunitaria de las células beta del páncreas, lo que ocasiona deficiencia de insulina. **B.** Idiopática se desconocen los mecanismos que provocan la disminución en la producción de insulina pues hay ausencia de inmunomarcadores que indiquen un proceso autoinmune.
II. *Diabetes Mellitus Tipo 2*
Producto de la combinación de varios factores que incluyen: resistencia a la insulina, defectos en la secreción de la misma y aumento en la producción de glucosa. Esta fuertemente asociada con el sobrepeso, la obesidad y el sedentarismo. Generalmente está precedida por alteraciones del metabolismo de la glucosa conocidos como *trastorno de la glucosa en ayunas* y *trastornos de la tolerancia a la glucosa.*
III. Otros Tipos Específicos De Diabetes Con Sus Subgrupos

A. Defectos genéticos de la función de las células beta caracterizados por mutaciones en:
1. Factor de transcripción nuclear del hepatocito (HNF) 4a (MODY 1) **2.**Glucocinasa (MODY 2) **3**. HNF-1a (MODY3) **4.** Factor promotor de insulina (IPF-1; MODY 4) **5.** HNF-1a (MODY5) **6.** NeuroD1 (MODY 6) **7.** DNA mitocondrial **8.** Subunidades del canal del potasio sensible a ATP **9.** Conversión de proinsulina o insulina
B. Defectos genéticos en la acción de la insulina
1. Resistencia a la insulina de tipo A **2.**Leprechaunismo **3**. Síndrome de Rabson-Mendenhall **4.** Síndromes de lipodistrofia
C. Enfermedades del páncreas exocrino:
Pancreatitis, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatíafibroacalculosa, mutaciones del gen lipasa carboxil-éster.
D. Endocrinopatías:
Acromegalia, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, glucagonoma, feocromocitoma, somatostatinoma, aldosteronoma.

E. Inducida por fármacos o agentes químicos:
Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, Diazóxido, agonistas adrenérgicos beta, tiazidas, fenitoína, interferón alfa, inhibidores de proteasa, clozapina.
F. Infecciones:
Rubéola congénita, citomegalovirus, virus coxsackie
G. Formas infrecuentes de diabetes inmunitaria:
Síndrome del "Hombre Rígido", anticuerpos contra el receptor de insulina.
H. Otros síndromes genéticos que a veces se asocian a diabetes:
Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome deTurner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader-Willis.
IV.*Diabetes gravídica o gestacional*

Fuente: American Diabetes Association. Diabetes mellitus: Definition and classification, 2011.[42]*MODY: diabetes hereditaria juvenil tipo 2.*

3.4 DIABETES MELLITUS TIPO 2

3.4.1 Fisiopatología.- Este tipo de diabetes tiene un fuerte componente genético ya que se ha determinado que personas con ambos progenitores diabéticos tienen el 40% de riesgo de presentar la misma enfermedad y en gemelos idénticos se ha identificado un riesgo entre el 70-90%. Además se cita que familiares de primer grado de pacientes diabéticos a pesar de no presentar la enfermedad tienen resistencia a la insulina.[43]

Entre los genes que se han asociado con mayor riesgo de diabetes 2 se han encontrado una variante de gen 2 factor 7 que se ha relacionado con menor tolerancia a la glucosa**;**asi también se han observado polimorfismos en genes de las células β que codifican el receptor gamma, los canales de potasio y transportadores de Zinc lo cual incrementa la susceptibilidad.[44,46,45]

A pesar de esta susceptibilidad genética se le suman otros factores ambientales de importancia como son: obesidad, dieta occidentalizada y el sedentarismo que alteran el fenotipo y conllevan anomalías metabólicas.[45]

Al inicio del trastorno metabólico a pesar de la resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa es normal, gracias a que las células β compensan la hiperglicemia al incrementar la producción de la hormona. Pero, al incrementar la resistencia e instaurarse una hiperinsulinemia compensatoria, los islotes pancreáticos no pueden ya conservar el estado hiperinsulinémico que se caracteriza por incrementos en el nivel de glucemia posprandial. La hiperglicemia crónica como producto de la glucogenólisis hepática y la secreción de insulina terminan en una diabetes franca con glicemia elevada en el ayuno.[46,44]

- ***Trastorno de la secreción de insulina.*** **-**La secreción y la sensibilidad a la insulinaestán relacionadas entre sí ya que la secreción de insulina aumenta

inicialmente en respuesta a la insulinorresistencia, con el fin de mantener una tolerancia normal a la glucosa; es decir hay una afectación de la secreción glucosa dependiente pero si el defecto de la secreción de insulina avanza la producción de insulina declina hasta el fracaso de las células beta. Así mismo, una hiperglucemia crónica afecta más a los islotes empeorando aun más la hiperglucemia (glucotoxicidad).Si a esto le sumamos la elevación de los valores de ácidos grasos libres la masa de células beta disminuye.[45,46]

- ***Resistencia a la Insulina*.-** Se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo.

  Fisiológicamente, el hígado es el principal responsable de producir la glucosa necesaria para mantener las funciones corporales en condiciones de ayuno principalmente del cerebro pero en personas con diabetes tipo 2 se evidencia una tasa de producción de glucosa casi 25% superior, con niveles de insulina hasta 3 veces mayores. Esta alteración de la glicemia en ayuno refleja una neoglucogenesis aumentada con la correspondiente insulino resistencia por parte del hígado.[47]

  Otro responsable de la producción de glucosa es el musculo esquelético; en donde, defectos en la translocacion del transportador GLUT 4 y en la activación del sustrato del receptor de insulina IRS-1 determina una disminución en la fosforilación del receptor de insulina y alteraciones en el transporte de glucosa, disminución en la oxidación de glucosa y disminución en la síntesis de glucógeno.[48]

- **Aumento de la producción de lípidos.-** Existe una lipolisis aumentada en el adipocito por la disminucion de la sensibilidad a la insulina y su efecto antilipolitico; lo cual determina un aumento de los ácidos grasos libres en el torrente

sanguíneo.[46, 48] El aumento crónico de lípidos y glucosa por una parte de la resistencia a la insulina hepática y muscular junto con disminucion de su captación periférica, deterioro de las células beta y de la secreción de insulina.[49]

Disminuyen la capacidad del tejido adiposo para almacenar grasa provocando un desborde hacia el hígado, musculo, células beta y células endoteliales, determinando así una mayor resistencia a la insulina, disminucion de la secreción de insulina y aterosclerosis.[48, 49, 50] Además se propicia la producción de adipocitoquinas inflamatorias y aterogénicas que empeoran el proceso diabetogénico.

3.4.2 Criterios Diagnósticos

Los criterios diagnósticos para la DM y estados prediabéticos (trastornos de glucosa en ayunas y trastorno de la tolerancia a la glucosa) según la ADA y la OMS[51] son (Tabla 8):

Tabla 8Criterios diagnósticos para diabetes mellitus tipo 2 según La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y La Organización Mundial de la Salud (OMS)

	Asociación Americana de Diabetes		**Organización Mundial de la Salud**	
Indicador	***Diabetes***	***Prediabetes***	***Diabetes***	***Alteración de Regulación de Glucosa***
Glucosa plasmática en ayunas	>126 mg/dl	100 -125 mg/dl	>126 mg/dl	110 – 125 mg/dl
Glucosa plasmática a las 2h	>200 mg/dl	140 – 199 mg/dl	>200 mg/dl	140 – 199 mg/dl
Glucosa plasmática al azar (Pctes. con síntomas de hiperglicemia)	>200 mg/dl		>200 mg/dl	
Hemoglobina Glicosilada	>6.5%	5.7 – 6.4%	>6.5%	

Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste. Adaptado de: Silvio E. Inzucchi, M.D. Diagnosis of Diabetes. N Engl J Med 2012;367: 542-550.[51]

3.4.3 COMPLICACIONES CRÓNICAS

3.4.3.1 Macroangiopáticas

Constituyen la causa principal de morbilidad y mortalidad en los pacientes con DM en todo el mundo: Al menos 65% de los diabéticos muere con alguna forma de enfermedad cardíaca o cerebro vascular, y la frecuencia de muerte cardiovascular en adultos diabéticos es 2 a 4 veces mayor que en sus contrapartes no diabéticos.[52]

Al alcanzar los umbrales de diagnóstico de diabetes se incrementa el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. Estudios recientes han hecho evidente que los defectos del eje metabólico que marca la diabetes, incluyendo la intolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina, los estados pro inflamatorios, protrombóticos, la disfunción endotelial, la aterogénesis acelerada, y el incremento del tono simpático presentes en las personas con diabetes se asocian con cambios en la función cardíaca y vascular que desencadenan hipertensión, disfunción ventricular izquierda y neuropatía autonómica cardíaca, con incremento en la probabilidad de muerte cardiovascular.[52,54,53]

Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen entre dos a cuatro veces mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria e incrementan la mortalidad por esta causa hasta 4 veces en comparación a personas normoglicémicas.[52,53]

TheUnitedKingdomProspective Diabetes Study (UKPDS) evidencia una frecuencia mayor de 2 veces de infarto del miocardio con un rango de hemoglobina glicosilada de 6 a 10%. Sin embargo, el tratamiento intensivo para conservar la HBA1c <7% reduce en un 25% el daño microvascular y hasta 16% el riesgo en desarrollar infarto del miocardio.[53]

La enfermedad arterial periférica es presencia de enfermedad oclusiva arterial aterosclerótica principalmente localizada en extremidades inferiores y que constituye un factor de riesgo para amputación de extremidades y es frecuente que se asocie a enfermedad cardiovascular sintomática y enfermedad vascular cerebral y como marcador de enfermedad aterotrombótica.[54,55,56]

3.4.3.2 Microangiopáticas

Este tipo de complicaciones son generadas por estados mantenidos de hiperglucemia, los cuales afectan a grupos celulares específicos como las células capilares endoteliales de la retina, las células mesangiales en el riñón, y neuronas y células de Schwann en los nervios periféricos, entre otras. La causa del daño provocado en estos grupos celulares radica en su incapacidad para reducir el transporte de glucosa hacia el interior de la célula durante el estado de hiperglicemia.[44]

A. **Retinopatía.-** Comprende la oclusión y fuga de de los vasos retinianos, llevando a edema macular en la fase no proliferativa y angiogénesis y penachos de vasos permeables durante la fase proliferativa.[59] El edema macular (presente en el 25% de los pacientes diabéticos) sigue siendo la característica clínica más fuertemente asociada a la pérdida de la visión. El mecanismo que provoca el aumento de la permeabilidad vascular es inducido por el aumento del factor de crecimiento endotelial vascular el cual es activado por las isoformas de la proteincinasa C, particularmente la proteincinasa C β. Se encuentra retinopatía no proliferativa en

prácticamente todos los individuos que ha sufrido diabetes por más de 20 años.[60]

B. **Nefropatía.-** Las complicaciones a nivel renal comprenden una serie de componentes entre las que se cuentan: interacción de factores solubles (factores de crecimiento, angiotensina II, endotelina y PFGA), alteraciones hemodinámicas en la circulación renal (hiperfiltración glomerular, incremento de la presión capilar glomerular) y alteraciones estructurales en el glomérulo (aumento de la matriz extracelular, engrosamiento de la membrana basal, expansión mesangial y fibrosis).[61]

C. **Neuropatia Periférica.-**Alrededor del 50% de pacientes con DM tipo I y II presentan neuropatía diabética, que puede manifestarse de 3 formas: mononeuropatía, polineuropatía y neuropatía autónoma. Ocurre una pérdida de fibras nerviosas tanto mielínicas como amielínicas. [60,62]

La neuropatía autonómica o vegetativa consiste en una disfunción que afecta los sistemas colinérgico, noradrenérgico y peptidérgico, por lo cual es posible que afecte sistema cardiovascular, respiratorio, digestivo, urinario, motor y metabólico. [44,62]

4. PULMÓN: ORGANO DIANA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

La diabetes mellitus como enfermedad sistémica que se asocia a complicaciones crónicas secundarias a la hiperglucemia, con el resultantecompromiso de múltiples órganos.[63] Estudios recientes han descripto complicaciones a nivel pulmonar ya que posee un extenso lecho alveolo-capilar que puede afectarse por dicha

microangiopatíadebido a que la circulación pulmonar presenta los mismos niveles tanto de glucosa como de insulina presentes en la circulación sistémica del paciente afectado por esta enfermedad.[64]

La patogénesis de estas lesiones secundarias a la hiperglucemia es todavía tema decontroversia, puesto que no se determinan específicamente los mecanismos fisiopatológicos involucrados pero se han relacionado los siguientes procesos[65]:

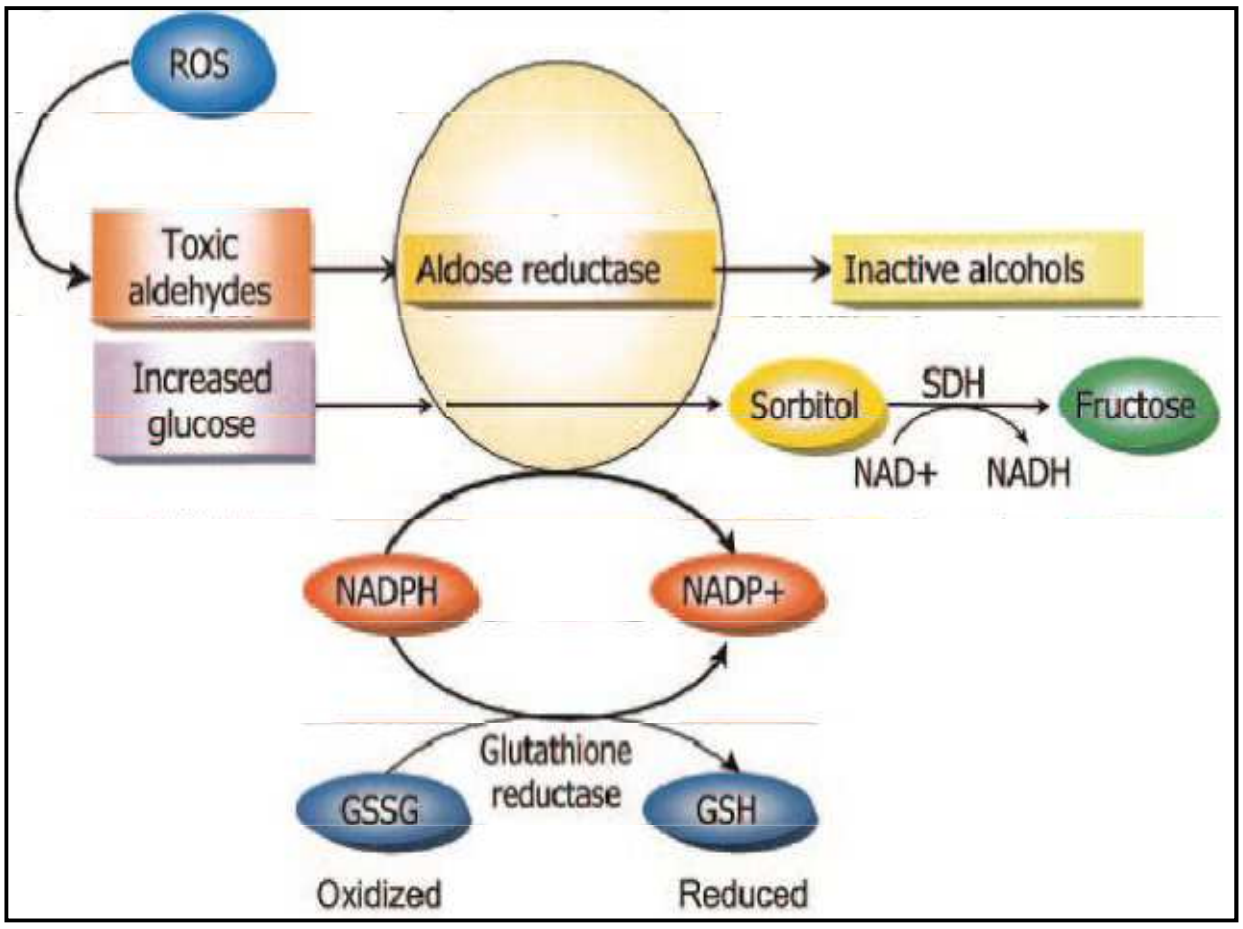
- Hiperglicemia crónica
- Resistencia a la insulina
- Estrés oxidativo
- Alteración de la inmunidad celular

El aumento de los niveles de glucosa y su mantenimiento dentro de la célula altera el metabolismo de la misma mediante alteraciones génicas,actuando por sí misma como agente inflamatorio; lo cual se explica por el incremento de especies reactivas de oxígeno (ROS) ; en especial del anión superoxido a nivel endotelial y sistémico.Al producirse el incremento de radicales libres, el óxido nítrico por inhibición de oxido nítrico sintetasa inducible tipo 2 (INos-2) disminuye su concentraciónprovocando quedisminuya su estimulación tanto en la secreción de insulina y en la liberación de los gránulos de insulina por la célula beta.[64, 65] Por lo que se produce la activación de vías metabólicas para compensar la hiperglicemia crónica:

I. ***Vía De Los Polioles*.-** Se fundamenta en la actividad de la enzima aldosa reductasa, cuya función primaria consiste en reducir los aldehídos tóxicos a alcoholes inactivos. Sin embargo, cuando existen niveles intracelulares elevados de glucosa, ésta es reducida a sorbitol gracias a la acción de la aldosa reductasa, dicho proceso consume grandes cantidades del cofactor

NADPH; el cual es esencial para la generación del glutatión reducido, un antioxidante celular crítico. Al reducir la cantidad del glutatión reducido la vía de los polioles aumenta la susceptibilidad intracelular al estrés oxidativo.[57, 58, 59, 65] GRAFICO 8

Gráfico 8 Vía de los polioles

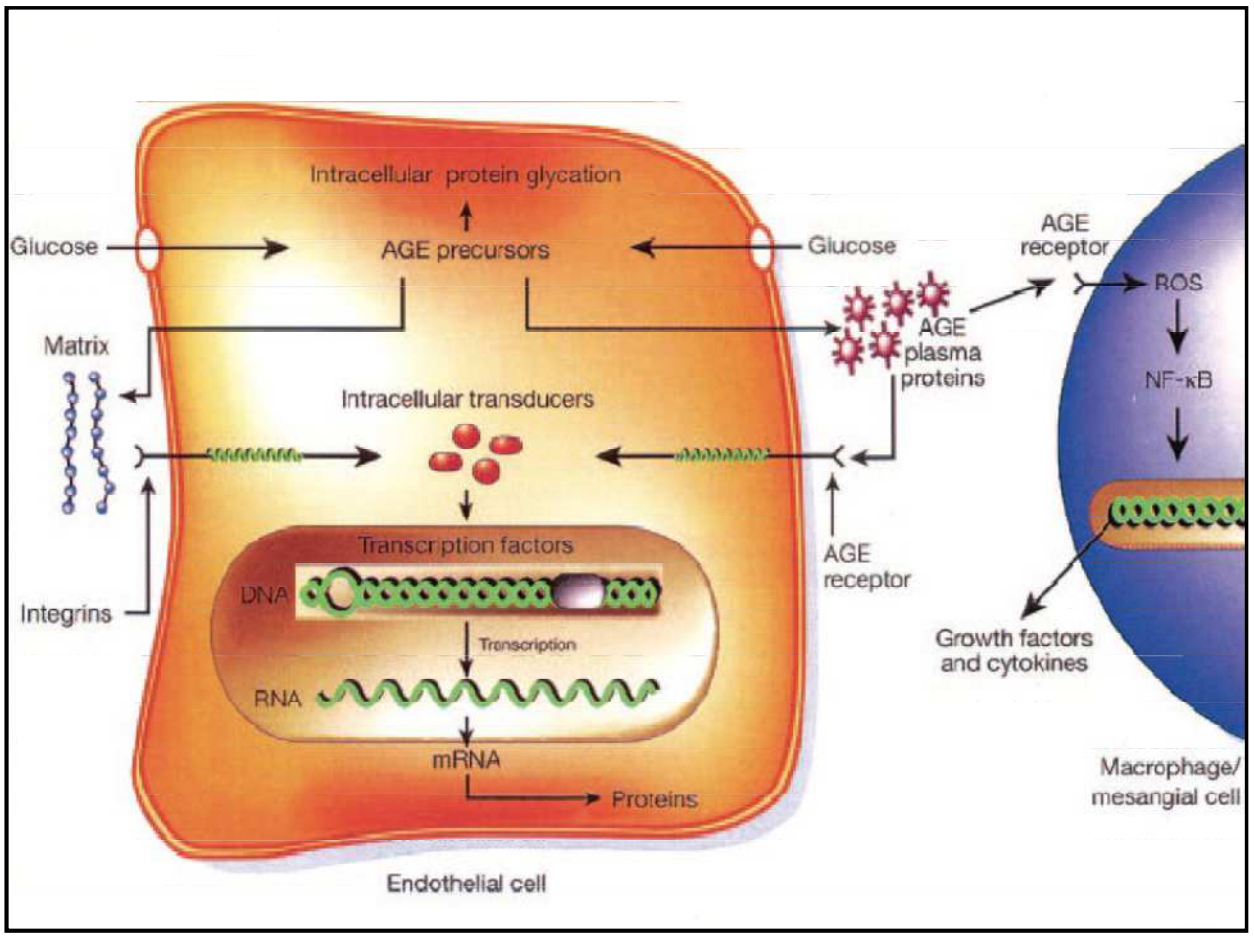


Tomado de: *Brownlee M.The pathobiology of Diabetic complications, a unifying mechanism. Diabetes, vol. 54, June 2005.*[57]

II.***Productos Finales De La Glicosilación Avanzada.***- La vía de los productos finales de glicosilación avanzada (PFGA) se fundamenta en la reacción no enzimática entre la glucosa y los grupos amino de las proteínas, lípidos y ácidos nucléicos de los tejidos.[58] Afectan principalmente a las células endoteliales por 3 mecanismos: el primero consiste en la modificación intracelular de proteínas, especialmente de aquellas relacionadas con la regulación de la transcripción genética; la segunda se produce por la difusión de dichos productos hacia el exterior de la célula, causando una modificación de las moléculas de la matriz extracelular, afectando así los

procesos de señalización y provocando disfunción celular.[58, 59] El tercer mecanismo, basado también en la difusión extracelular del los PFGA, produce modificación de las proteínas circulantes como la albúmina. Éstas proteínas modificadas se unen a los receptores del los PFGA activándolos, causando además la producción de citoquinas inflamatorias y factores de crecimiento, los cuales contribuyen al daño endotelial.[58, 65] GRAFICO 9

Gráfico 9 Productos finales de la glicosilación avanzada

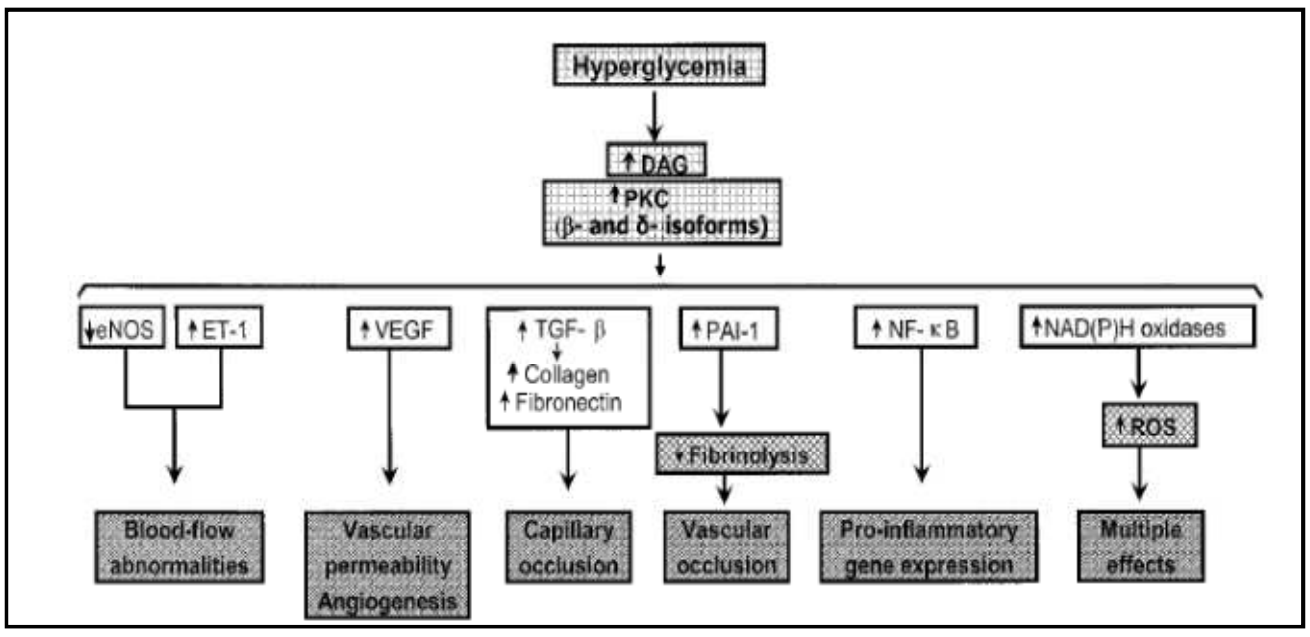


Tomado de: Brownlee M.The pathobiology of Diabetic complications, a unifying mechanism. Diabetes, vol. 54, June 2005[57]

III. ***Activación de la Protein-cinasa C (PKC).***- Los estados de hiperglicemia intracelulares incrementan la síntesis de diacilgricerol, el cual es un cofactor crítico en la activación de las isoformas reactivas de la proteíncinasa C, β, δ y α. Cuando la PKC está activada tiene varios efectos en la expresión génica de la célula, entre los que se cuentan: la disminución en la producción de óxido nítrico y el aumento en los niveles de endotelina 1, lo cual provoca alteraciones del flujo sanguíneo; y aumento del factor transformador del

crecimiento β y el inhibidor del activador del plasminógeno 1, los cuales llevan problemas de oclusión capilar, entre otros.[59] GRAFICO10

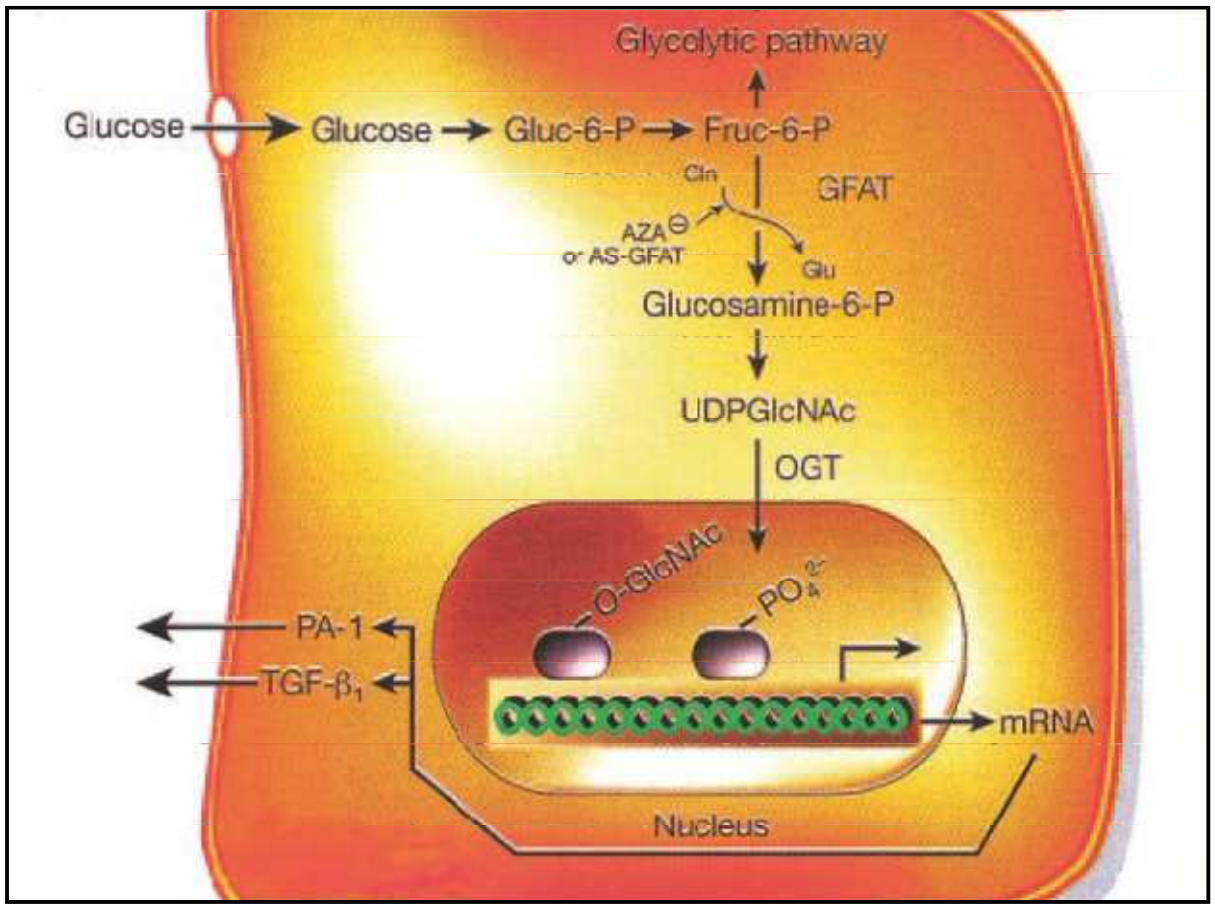
Gráfico 20 Vía de la PKC



Tomado de: *Brownlee M.The pathobiology of Diabetic complications, a unifying mechanism. Diabetes, vol. 54, June 2005*[57]

IV.*Vía de la hexosamina*.- la glucosa intracelular aumentada es metabolizada mediante glucólisis, pasando a glucosa-6 fosfato, luego a fructosa-6 fosfato. Sin embargo, parte de la fructosa-6 fosfato pasa a una vía de señalización diferente, donde mediante la acción de la enzima GFAT se convierte en glucosamina-6 fosfato y finalmente en N-acetil glucosamina.[62, 65] Este compuesto se une a residuos de la transcripción génica como la serina o treonina y dicha modificación causada por la glucosamina resulta en cambios patológicos en la expresión de genes.[62, 66, 65] Estos cambios contribuyen a procesos ya mencionados como el aumento en la producción de factor transformador del crecimiento β y el inhibidor del activador del plasminógeno, que repercuten negativamente en la microvasculatura.[57] GRAFICO 11

Gráfico 11 Vía de la hexosamina



Tomado de: Brownlee M. The pathobiology of Diabetic complications, a unifying mechanism.Diabetes, vol. 54, June 2005[57]

Se ha observado en cortes histopatológicos que la acumulación de agentes oxidantes en el tejido vascular inducen a la mayor rigidez de la matriz proteica de los tejidos y la producción de daño oxidativo. Este proceso tiene un efectomayor en la remodelación tisular con aumento de la matriz vascular ocasionando engrosamiento de la pared y de la membrana basal capilar, estrechamiento de la luz vascular y progresión de la ateroesclerosis.[64, 66, 63]

Además se observa aumento de la permeabilidad de las células endoteliales yactividad pro coagulante que puede llegar a producir trombosis.[64, 57] Otro efecto nocivo es el efectoproinflamatorio con activación de células mononucleares, factor de necrosis tumoral (TNF-α), fibrinógeno, ferritina y proteína C reactiva (PKC) e interferón alfa (IF-α). [66, 64]

Dicho estado proinflamatorio termina por producir disfunción endotelialalterando la barrera de difusión y por ende disminuyendo la permeabilidad capilar.[66]

La resistencia a la insulina al incrementar la liberación excesiva del tejido adiposo de ácidos grasos libres circulantes y a su vez la disminución de la captación de estos por tejido muscular esquelético propician la disfunciónendotelial mediante la producción de radicales libres, activación de PCK, yexacerbación de la dislipemia.[65, 57, 58]

Esto se debe a alteraciones en laseñalización intracelular que reducen la producción de oxido nítrico. Sin embargo, la señalmitógena activada por la MAP kinasa mediada por insulina permanece intacta, llevando a unincremento en la producción de endotelina y un mayor nivel de inflamación y trombosis.[64, 66]

Todos estos cambios producen una restricción en el volumen pulmonar y alteraciones del intercambio gaseoso a nivel alveolar y finalmente hipoxia.

Sin embargo, debido a su amplia reserva, la pérdida de sustancia del lecho microvascular puede ser tolerada sin desarrollar síntomas como la disnea[67,66]

El daño microangiopático pulmonar clínicamente puede manifestarse como:

- *Disfunción pulmonar*
- *Infecciones respiratorias*
- *Edema pulmonar*
- *Trastornos del sueño*

4.1 Disfunción pulmonar.- La presencia de disfunción pulmonar se ha relacionado con la disminución de la elasticidad de los músculos inspiratorios que reducen la capacidad vital inspiratoria y también con una alteración en la difusión gaseosa como consecuencia de menor volumen sanguíneo capilar producido en el daño microangiopatico pulmonar.[66,69]

Se ha evidenciado en estudios que han comparado pacientes diabéticos con uso de hipoglicemiantes versus pacientes tratados con insulina; que aquellos que son tratados con insulina presentan una mayor disminución de la expansibilidad muscular frente a los pacientes tratatos con hipoglicemiantes orales. Esto probablemente se debe a una mayor alteración en la glicosilación no enzimática del tejido conjuntivo pulmonar (alteración elastina-colágeno).[67]

Se sugiere también que debido a la presencia de neuropatía autonómica diabética se produce una alteración de la respuesta vagal a los estímulos como la tos y el frio debido a que el sistema opioide endógeno no responde de manera adecuada al estrés producido por una resistencia inspiratoria inductora de fatiga.[68]

4.2 Infecciones respiratorias.-La presencia de diabetes mellitus es un factor de riesgo para presentar infecciones respiratorias. Se ha determinado que en pacientes con Diabetes tipo 2 la presencia de hiperglucemia crónica produce una alteración inmunitaria al generar estrés oxidativo propiciando el daño de la actividad tanto de macrófagos como de neutrófilos; principalmente afectando la fagocitosis y opzonización de bacterias lo cual favorece a la colonización y proliferación de microorganismos patógenos.[68]Por esta razón,estos pacientes presentan mayor tasa de estado portador de bacilos Gram negativos aerobios (10-20%) de los cuales las neumonías más frecuentes son producidas por Escherichiacoli y Klebsiella pneumoniae.[67,68,63]En presencia de una extensa afectación endotelial con escaso suministro de oxígeno predominan infecciones anaerobias principalmente por Staphylococusaureusy estreptococos.[69]

Como consecuencia del mal estado inmunológico y la alteración neuropáticalos pacientes diabéticos desarrollan complicaciones como efusión pleural, empiema, bacteriemia e incrementa el riesgo de aspiración.[69]

Se ha observado además mayor frecuencia de infecciones no bacterianas en especial infecciones por Micobacterias (Tuberculosis) y Mucor.[68,63]

La neuropatía autonómica altera el tono broncomotor parasimpático incrementando así el calibre basal de la vía respiratoria especialmente a nivel bronquial, contribuyendo a una mayor susceptibilidad de los pacientes diabéticos a sufrir infecciones respiratorias bajas, en especial neumonías.[62,67] La mayor sensibilidad a dichas infecciones respiratorias también se ven favorecidas por la presencia de lesiones vasculares tróficas en los tejidos que alteran la inmunidad mediada por células actuando de manera sinérgica con los efectos de la hiperglucemia.[70]

Se ha determinado una mayor incidencia de tuberculosis pulmonar en fases avanzadas que afectan a cualquier lóbulo no siguen el patrón clásico.[70, 68]

En cuanto a la presencia de Mucormicosis se ha observado susceptibilidad por dicha enfermedad cuando son diabéticos con inadecuado control metabólico y con varias complicaciones. En estas personas además se ha observado infiltración de Mucor a nivel vascular y en vías respiratorias principales que se manifiesta clínicamente como ronquera, hemoptisis grave y en RX con ensanchamiento del mediastino, neumonía crónica que evoluciona con abcesos pulmonares o de progresión rápida llegando incluso a ocasionar hemoptisis súbita y masiva e infarto .[64,63]

4.3 Alteraciones del sueño.- Se relacionan primero con la presencia de mayor cantidad de ácidos grasos libres producto de la resistencia a la inulina que propicia a la dislipidemia y secundariamente tiene relación con la presencia sobrepeso y la obesidad. Estas alteraciones propician el depósito de grasa a nivel de cuello alrededor de los músculos de la faringe cambiándola de forma; tornándose oval. A su vez el incremento de grasa abdominal produce un efecto de masa reduciendo la distensión de la pared torácica y disminuyendo la tracción torácica durante la inspiración.[72,]

Y por último la presencia de neuropatía autonómica y la disminución de la capacidad elástica de los músculos respiratorios alteran la respuesta ventilatoria y de la frecuencia cardiaca frente a la hipoxia que a su vez es causante de una depresión bulbar de la ventilación (Hipoventilación central).[63, 72]

Todas estas alteraciones en presencia de complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética propician el incremento en la presión de oxígeno como consecuencia de la hiperventilación; con mayor producción endógena de CO_2 debida a la acidosis metabólica y la hiperglucemia. [63,68]

4.4 Edema pulmonar.- Se produce debido a la microangiopatía pulmonar que altera la barrera de difusión por la disminución de la permeabilidad capilar lo cual causa pérdida extra vasculares de líquido. Esta complicación se evidencia principalmente en pacientes con descompensación cetoacidotica en los cuales se administran grandes cantidades de cristaloides que elevan la presión hidrostática y disminuyen la presión oncótica facilitando así la aparición de edema.[67]

CAPITULO III

METODOS

5. PROBLEMA

¿Cuáles son los cambios espirométricos en pacientes entre los 35 y 70 años de edad con Diabetes Mellitus tipo II de la consulta externa del Hospital General "Enrique Garcés" durante el período de Junio-Agosto del 2013?

6. HIPOTESIS

Existe alteración en los valores espirométricos en pacientes entre los 35 y 70 años de edad con Diabetes Mellitus tipo II de la consulta externa del Hospital General "Enrique Garcés" durante el período de Junio-Agosto del 2013

7. OBJETIVOS

7.1 General

Determinar los cambios espirométricos en pacientes entre los 35 y 70 años de edad con Diabetes Mellitus tipo II de la consulta externa del Hospital General "Enrique Garcés" durante el período de Junio-Agosto del 2013.

7.2 Específicos

a) Comparar los valores espirométricos entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

b) Determinar si los valores espirométricos de los pacientes diabéticos varían significativamente con respecto a variables como la edad y género en comparación a los pacientes del grupo control.

c) Identificar si el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 tiene relación con los cambios espirométricos.

d) Determinar si los valores espirométricos de los pacientes diabéticos varían en relación al control metabólico inadecuado de la enfermedad.

e) Establecer si existe un efecto sinérgico del consumo crónico de tabaco en la disminución de los valores espirométricos de los pacientes diabéticos.

f) Comprobar si existen una relación entre el índice de masa corporal y la disminución de los valores espirométricos de los pacientes diabéticos.

g) Comprobar si existe una diferencia significativa de los valores espirométricos según normopeso, sobrepeso y obesidad establecidos mediante el Índice de Masa Corporal de los grupos casos y controles.

8 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Operacionalización de variables para el grupo casos		
VARIABLE ESPECÍFICA	**CATEGORÍA/ ESCALA**	**INDICADOR**
EDAD	Años	# Años Promedio
GRUPOS DE EDAD	35-40 Años 41-50 Años 51-60 Años 61-70 Años	#casos/Universo #casos/Universo #casos/Universo #casos/Universo
GENERO	Hombre Mujer	#Hombres/universo #mujeres/universo
EVOLUCIÓN	# años # meses	# años promedio # meses promedio
GRUPOS EVOLUCIÓN	<1 Año (12 mese) 1,1-10 Años 11-20 Años 21-30 Años >31Años	#casos/Universo #casos/Universo #casos/Universo #casos/Universo #casos/Universo #casos/Universo
GLICEMIA EN AYUNAS	<130mg/dL >131mg/dL	Promedio Promedio
HbA_{1c} ***(Control Metabólico)***	<7% (Controlados) >7,1%(No Controlados)	#casos >/universo #casos </universo

IMC	#	Frecuencia
GRADOS DE IMC[73]	Delgadez < 18,49 Normal 18.50-24.99 Sobrepeso 25-29.99 Obeso Grado I 30-34.99 Grado II 35-39.99 Grado III>40	# casos Delgadez/universo #casos normal/universo #casos Sobrepeso/universo #casos Obeso I/universo #casos Obeso II/universo #casos Obeso III/universo
FUMADOR	Si No	# de casos Si/total de observaciones # de casos No/total de observaciones
STATUS FUMADOR[74] $= \frac{\#\ \text{——}\ (\#\ \tilde{n}}{\text{í}}$	<5 paquetes/año 5-15 paquetes /año 16->25 paquetes/ año	#Fumador Grado Leve/ total de observaciones #Fumador Grado Moderado/ total de observaciones #Fumador Grado Severo/ total de observaciones
COMPLICACIÓN	Si No	#casos/Universo #casos/Universo
MICROANGIOPATÍA	Nefropatía diabética Neuropatía periférica (pie diabético) Retinopatía diabética Dos o más complicaciones	# nefropatía diabética/universo # neuropatía periférica/universo #retinopatía diabética/universo #Dos o más/universo

Operacionalización de variables para el grupo controles		
GRUPOS DE EDAD	35-40 Años 41-50 Años 51-60 Años 61-70 Años	#casos/Universo #casos/Universo #casos/Universo #casos/Universo
GENERO	Hombre Mujer	#Hombres/universo #mujeres/universo
IMC	#	Frecuencia
GRADOS IMC[73]	Delgadez < 18,49 Normal 18.50-24.99 Sobrepeso 25-29.99 Obeso Grado I 30-34.99 Grado II 35-39.99 Grado III>40	# casos Delgadez/universo #casos normal/universo #casos Sobrepeso/universo #casos Obeso I/universo #casos Obeso II/universo #casos Obeso III/universo
GLICEMIA EN AYUNAS	# mg/dL	promedio
FUMADOR	Si No	# de casos Si/total de observaciones # de casos No/total de observaciones
Status Fumador[74] $PQ = \frac{\left(\#\frac{cigarrillos}{dia}\right)(\#años\ fumando)}{20}$	<5 paquetes/año 5-15 paquetes /año 16->25 paquetes/ año	#Fumador Grado Leve/ total de observaciones #Fumador Grado Moderado/ total de observaciones #Fumador Grado Severo/ total de observaciones

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

9 UNIVERSO Y MUESTRA

Se realizó el estudio teniendo como universo de población los pacientes atendidos mensualmente en la consulta externa de medicina interna del Hospital General "Dr. Enrique Garcés" aproximadamente 240 pacientes diabéticos (*Estadísticas HEG 2012).*

El grupo de controles se obtendrá de acompañantes y personal de salud sano de la institución mencionada.

La toma de la muestra del grupo control se obtuvo por pareamiento a partir del establecimiento de la muestra del grupo expuesto.

Fórmula para cálculo de la muestra:

$$= \frac{}{(\quad - 1) +}$$

Z: Nivel de confianza (1.96; 95%)

e: Error de la muestra (0.05)

N: Tamaño de la Población

σ: Desviación Estándar (0.5)

Tabla 9 Cálculo muestral

POBLACIÓN ESTUDIO
$\mathbf{n = \frac{(1.96)^2(0.5)^2(240)}{(0.05)^2(240-1)+(1.96)^2(0.5)^2}}$
$\mathbf{n = \frac{(3.84)^{\square}(0.25)(200)^{\square}}{(0.0025)^{\square}(239)+(3.84)^{\square}(0.25)^{\square}}}$
$\mathbf{n = \frac{230.496}{0.5975+0.9604}}$
$\mathbf{n = \frac{230.496}{1.5579}}$
n1=147.95(148)

- **N2 (Grupo Control)**=148 pacientes sanos

Representatividad de la muestra.- La realización de este estudio de casos y controles se estableció bajo una significancia del 95%(valor Z 1,96) y con potencia estadística del 80%; con el fin de que los datos obtenidos sean estadísticamente representativos.

9.1 Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes con diagnostico establecido de diabetes mellitus tipo 2 es decir presencia de una Glicemia en ayunas mayor de 126mg/dL, Hemoglobina glicosilada mayor de 6,5%, síntomas de diabetes y glicemia al azar mayor de 200mg/dL o una Glucosa plasmática a las dos horas mayor de 200mg/dL durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa42; entre los 35 y 70 años de edad, de ambos géneros, fumadores o no; que presenten un control de Glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en el último mes, que no haya presentado infecciones respiratorias u hospitalizaciones por neumonía en 15 días previos a la realización de la espirometría.
- ✓ Pacientes sanos con entre los 35 y 70 años de edad, de ambos géneros, fumadores o no; que presenten un control de Glicemia en ayunas (70-100mg/dl) y no reporten síntomas relacionados con diabetes.
- ✓ Todos aquellos pacientes que logren realizar una espirometría aceptable hasta en 8 intentos y que no cumplan alguna de las contraindicaciones para dicho examen.

9.2 Criterios de exclusión

- Pacientes diabéticos o sanos que presenten comorbilidades respiratorias como: EPOC, ASMA, Bronquitis crónica, Tuberculosis, Fibrosis pulmonar,
- Pacientes con enfermedades cardiacas como: Insuficiencia cardiaca, aneurisma, infarto reciente.
- Enfermedades Autoinmune
- Alteraciones de colágeno (Fibrosis quística).
- Pacientes que hayan intentado más de ocho veces realizar la espirometría sin éxito.

- Contraindicaciones establecidas de la espirometría ya mencionadas anteriormente.[24]

10 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en los que se compara grupos de casos que son aquellos pacientes con diagnostico establecido de diabetes mellitus tipo 2 y un grupo de control de personas sanas. Se obtuvo una muestra no probabilística con muestreo de tipo accidental; es decir, se tomaron los casos hasta completar el número de pacientes necesarios para el tamaño de muestra calculado (296 pacientes).

11 PRODECIMIENTOS PARA RECOLECCION DE INFORMACION

Los pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital General "Dr. Enrique Garcés" fueron evaluados para determinar si cumplían con los criterios de elegibilidad como "caso de diabetes". Una vez confirmado como "caso", el sujeto fue invitado a dar su consentimiento informado para participar. Si el paciente otorgaba dicho consentimiento, era encuestado por nosotros, usando una encuesta diseñada especialmente para la recolección de datos en el estudio de los diabéticos. La encuesta consta de:

a) Datos generales: *edad y género*

b) Tiempo de evolución de la enfermedad

c) Última cifra de glicemia en ayunas y HbA_1C

d) Índice de masa corporal

e) Hábito de fumar

f) Años de tabaquismo

g) Número de unidades/día

h) Valoración de complicaciones microangiopáticas: *retinopatía, nefropatía, neuropatía periférica.*

En cuanto a los controles estos fueron escogidos entre los acompañantes de los pacientes y personal de salud que cumpliendo con los criterios de inclusión se les realizó una encuesta que consta de:

a) Datos generales: e*dad y género*
b) Índice de masa corporal
c) Glicemia en ayunas
d) Hábito de fumar
e) Años de tabaquismo
f) Número de unidades/día

Si los pacientes presentaban glicemias dentro de valores normales (70-100mg/dL) se los consideraba como “Control” y se los invitaba a dar su consentimiento informado para participar. Posterior a esto en ambos grupos se procedió a la realización de la espirometría.

La toma de la muestra por espirometría forzada se realizó MicroLoop Cat.No.ML3535 espirómetro portátil tipo turbina, digital con capacidad para medir: VC, FEV 75, $FEV_{1,}$ FVC, PEF, FEV_1/FVC, FEV_1/VC, F25 Y F50. El equipo además tiene dos tipos de software interno que corrige las curvas de ventilación acorde a: Edad, sexo, talla y peso. Otro software para procesador llamado Spida 5 que utiliza los criterios ATS y NHANES III para valores referenciales y permite la creación de base de datos asi como calibración del equipo. Los valores medidos se midieron en unidades absolutas L/seg y en porcentaje.

Para la toma de la espirometría primero se realizó el cuestionario se midió, peso y tomo glicemia a cada uno de los pacientes y aquellos que sean aptos para el estudio se procedió a la explicación y demostración de la técnica de realización del examen.

12 PLAN DE ANALISIS DE DATOS

Los datos obtenidos de cada paciente fueron ingresados en una base de datos. Además del grupo de casos se realizó dos bases de datos adicionales una de pacientes con adecuado control metabólico y otra de pacientes no controlados. Las mencionadas bases de datos fueron creadas en plantillas de Microsoft Excel 2012.

Posterior a esto se exportaron dichas bases y se analizó mediante el Software IBM SPSS Statistics versión 20.0 donde se realizaron tanto el análisis descriptivo y el análisis multivariado con regresión lineal y correlación de coeficientes numéricos (de Pearson) para demostrar la naturaleza de la relación entre las variables y la fuerza de la relación entre variables

- *Análisis de regresión*.- Fórmula matemática que relaciona las variables conocidas con la variable desconocida.
- *Análisis de correlación*.- Determina el grado de relación entre las variables

Primero se realizó un análisis descriptivo para determinar en ambos grupos las frecuencias e el grupo de casos y controles de grupos de edad, genero, grados de IMC, Presencia de tabaquismo y status de fumador.

En los casos además se estableció la frecuencia de: años de evolución, control metabólico (HbA1c y glicemia en ayunas normales) y complicaciones microangiopáticas.

Se obtuvieron medias en ambos grupos de estudio de: edad y valores espirométricos (FEV_1, FVC y FEV_1/FVC). En el grupo de casos se calcularon también las medias de: años de evolución de la enfermedad, glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada.

Posterior a esto, se comparó la frecuencia de los patrones espirométricos según grupo de edad y género entre los dos grupos de estudio.

Finalmente se realizó un análisis multivariado en el grupo de casos mediante la aplicación de correlación y regresión lineal entre las variables: Valores espirométricos (FEV1, FVC, FEV1/FVC) y valores de Hemoglobina glicosilada, glicemia en ayunas, status de fumador e IMC.

15. ASPECTOS BIOÉTICOS:

Debido a que nuestra investigación tiene como fin la aplicación de un procedimiento a pacientes del Hospital Enrique Garcés, que involucra la explicación, demostración del su realización, así como la especificación de que no es riesgoso para su salud. Todos los datos recolectados en esta investigación serán manejados exclusivamente por los investigadores bajo total confidencialidad.

Posterior a esto se pedirá al paciente llenar la hoja de consentimiento informado realizado según criterios de la Organización Mundial de la Salud. (Anexo 2).

CAPITULO IV

RESULTADOS

16. ANALISIS DESCRIPTIVO

Se realizó espirometría forzada a 296 personas de las cuales 148 eran pacientes con diagnóstico establecido de Diabetes Tipo 2 que acudían a la consulta externa del Servicio de Diabetología del Hospital General "Enrique Garcés". Mientras que para el grupo control fueron seleccionadas personas sanas entre los acompañantes y personal de salud.

Del Grupo de casos las pacientes mujeres fueron 127(85,8%; IC: 95%) y hombres fueron 21(14,2%; IC: 95%) mientras que, en el grupo control existían 105 mujeres (70,9%; IC: 95%) y 43 hombres (29,1%; IC: 95%). Tabla 10

Tabla 10Género: Frecuencia en los grupos casos y controles

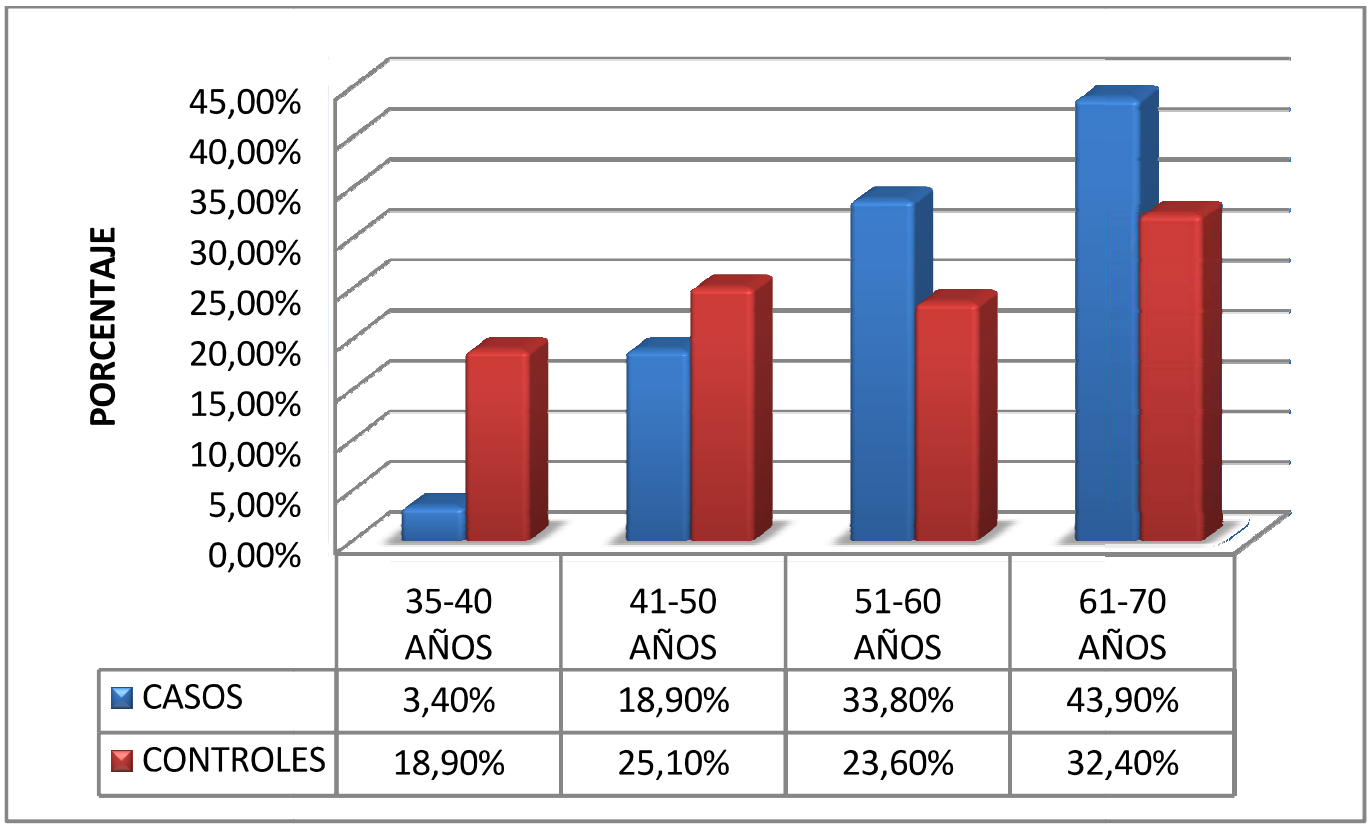
GENERO	CASOS	CONTROLES
Femenino	127(85,8%)	105 (70,9%)
Masculino	21(14,2%)	43(29,1%)
TOTAL	148 (100%)	148(100%)

Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

La media de edad para el grupo casos fue 58,01 años con una desviación estándar de 8,62 años (IC: 95%) mientras que en el grupo control la media de edad fue 52,07 años con una desviación estándar de 11,20 años (IC: 95%). De acuerdo a la edad los pacientes diabéticos fueron divididos en cuatro grupos: De 35 a 40 años que representan el 3,4% (5 personas; IC: 95%), de 41 a 50 años corresponden al 18,9% (28 personas; IC: 95%), de 51 a 60 años que son 33,8% (50 personas; IC: 95%) y entre los 61 a 70 años que son el 49,9%(65 personas; IC: 95%).

En las personas sanas los porcentajes correspondientes fueron: De 35 a 40 años 18,9% (28 personas; IC: 95%), de 41 a 50 años el 25,1% (37 personas; IC: 95%), de 51 a 60 años el 23,6%(35 personas; IC: 95%) y de 61 a 70 años el 32,4% (48 personas; IC: 95%). GRAFICO 12

Gráfico12Grupos casos y controles: Porcentaje de pacientes por rangos de edad



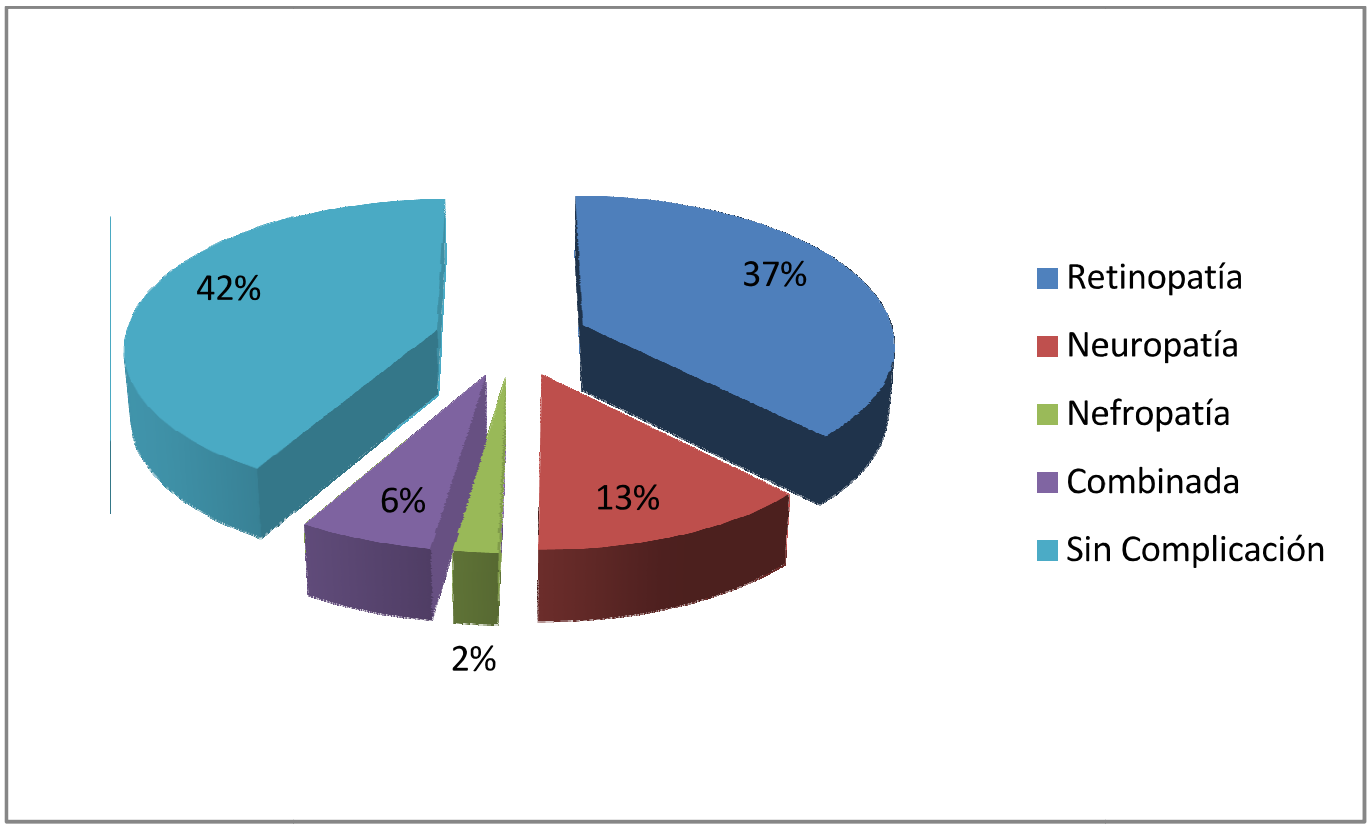
Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

En los pacientes diabéticos se evidencio además una media de años de evolución de la enfermedad de 10,13 con una desviación estándar de 7,24 años (IC: 95%). El promedio de Glicemia en Ayunas fue de 177,39mg/dL con una desviación estándar de 82,78 mg/dL (IC: 95%) y el valor de Hemoglobina glicosilada tuvo una media de 7,92% con una desviación estándar de 2,36%(IC: 95%). Se identificó con esta variable el inadecuado control metabólico (HbA1C >7) en 78 personas; es decir en el 52,7% de la población diabética (IC 95%).

Se observo que el 58,1% de los pacientes (86 personas; IC: 95%) presentó algún tipo de complicación microangiopática y que el 41,9% (62 personas; IC: 95%) no presentaron dicha condición.

Entre las complicaciones la más frecuente fue la retinopatía con 37,8% (56 personas; IC: 95%) seguida de la neuropatia periférica con un 12,8% (19 personas; IC: 95%) y nefropatía con 2% (3 personas; IC: 95%) Sin embargo, se pudo apreciar que un 6,1% (9 personas; IC: 95%) de pacientes presentó dos o más complicaciones. GRAFICO 13

Gráfico13Grupo casos: Porcentaje de complicaciones microangiopáticas



Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

El promedio de índice de Masa Corporal (IMC) en el grupo de casos fue de 30,73 Kg/m^2 con una desviación estándar de 4,98 (IC: 95%). En cambio, en el grupo control la media de IMC fue de 27,3 Kg/m^2 con una desviación estándar de 4,77 (IC: 95%). Ambos grupos fueron estratificados según criterios para índice de Masa Corporalde la OMS. Tabla 11

Tabla 11Grados de IMC: Frecuencia y porcentaje en los grupos casos y controles

GRADOS IMC	CASOS	CONTROLES
Normal	17 (11,5%)	44 (29,7%)
Sobrepeso	44 (29,7%)	74 (50%)
Obesidad Grado I	55 (37,2%)	24 (16,2%)
Obesidad Grado II	26 (17,6%)	6 (4,1%)
Obesidad Grado III	6 (4,1%)	0 (0%)
TOTAL	148 (100%)	148 (100%)

Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

En cuanto a la presencia de tabaquismo se evidencio en grupo de los casos que el 16,2% (24 personas; IC: 95%) son fumadoras y del grupo control el 23% (34 personas; IC: 95%)) son fumadoras. Además se determinó el Status de fumadores acorde al número de paquetes de cigarrillos al año establecido por la OMS. Se clasifico a los fumadores de ambos grupos como leve, moderado y severo obteniéndose mayor frecuencia de fumadores leves; es decir que consumen menos de cinco paquetes de cigarrillosal año.Tabla 12

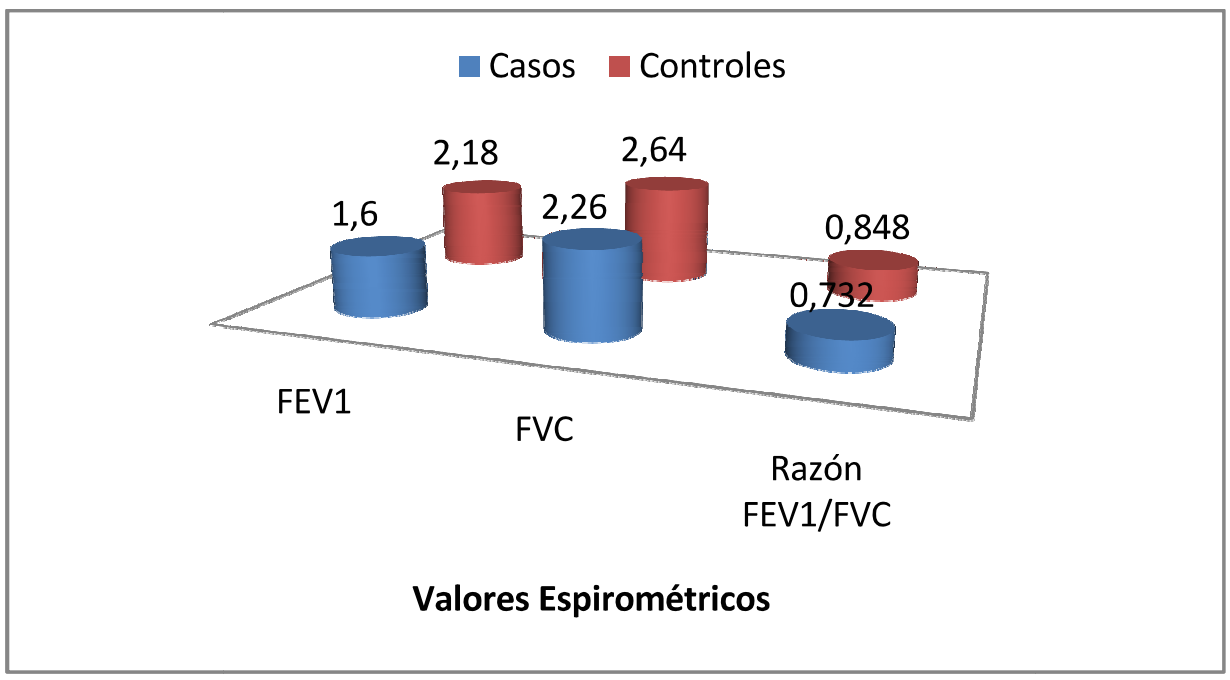
Tabla 12Status fumador: Frecuencia y porcentaje en los grupos casos y controles

STATUS	CASOS	CONTROLES
Leve	12 (8,1%)	26 (17,5%)
Moderado	10 (6,8%)	8 (5,4%)
Severo	2 (1,4%)	1(0,7%)
No Fumadores	124 (83,8%)	113 (76,4%)
TOTAL	148 (100%)	148 (100%)

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

Respecto a los valores espirométricos en el grupo casos se observo que la media de FEV1 fue 1,60 L/seg, FVC de 2,26 L/seg y Razón FEV1/FVC de 73,22% (IC: 95%). En tanto que el promedio de los mismos valores en el grupo de control fueron FEV1 2,18 L/seg; FVC 2,64 L/seg y Razón FEV1/FVC 84,82% (IC: 95%). GRAFICO 14

Gráfico14Grupo de Casos y Controles: Media de valores espirométricos



Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

De las espirometrías realizadas en el grupo de casos se evidencia 110 patrones ventilatorios alterados (74,32%; IC 95%) de los cuales 91 pacientes fueron mujeres (82,72%; IC 95%) y 19 fueron hombres (17,27%; IC: 95%). En el grupo de Controles 51 exámenes resultaron anormales (34,45; IC95%) de los cuales 39 fueron mujeres (76,47%; IC: 95%) y 12 pacientes fueron hombres (23,52; IC: 95%). Tabla 13

Tabla 13 Grupos casos y controles:Frecuencia y porcentaje de patrones espirométricos alterados según género

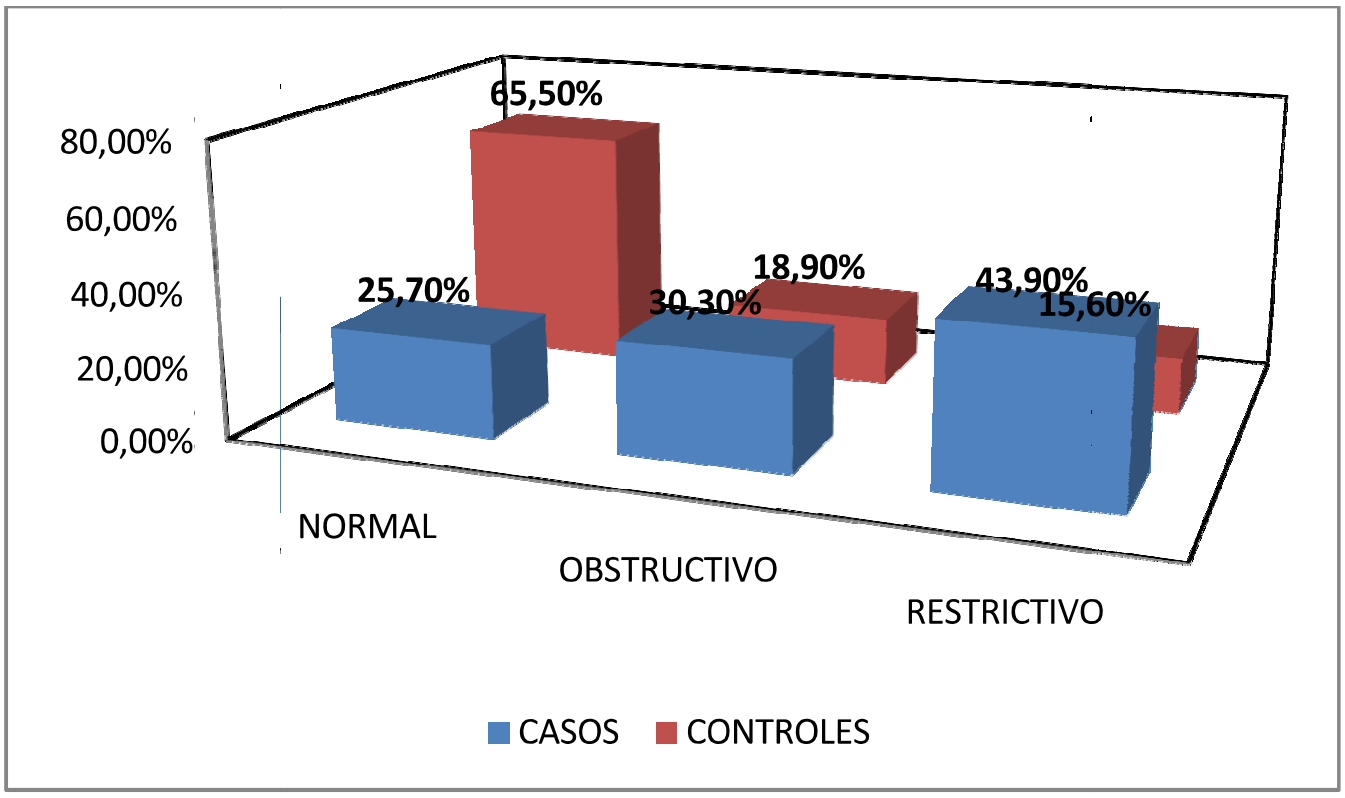
	Casos		***Controles***	
	N	**%**	**N**	**%**
Femenino	91	82,72	39	76,47
Masculino	19	17,27	12	23,52
Total	110	100	51	100

Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

El examen espirometrico determinó tres tipos de patrones: Normal, obstructivo y restrictivo para los dos grupos de estudio. En el grupo de casos la frecuencia de patrón restrictivo fue 43,9% (65 personas; IC: 95%), patrón obstructivo 30,4% (45 personas) y patrón normal 25,7% (38 personas; IC: 95%). Por el contrario en el grupo de controles el patrón restrictivo

se presentó en una 15,6% (23 personas; IC:95%), patrón obstructivo en 18,9% (28 personas; IC:95%) y patrón normal 65,5% (97 personas; IC: 95%). GRAFICO 15

Gráfico15 Grupos casos y controles: Porcentaje de Patrones Espirométricos



Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

En el grupo de Diabéticos se observa según la Estratificación por edades el patrón más frecuente fue el restrictivo (28 personas; 18,91%; IC: 95%) en el grupo de edad entre los 61 a 70 años. En el grupo de control por estratificación de edad el patrón más frecuente fue el normal (37personas; 25%; IC: 95%).Tabla 14

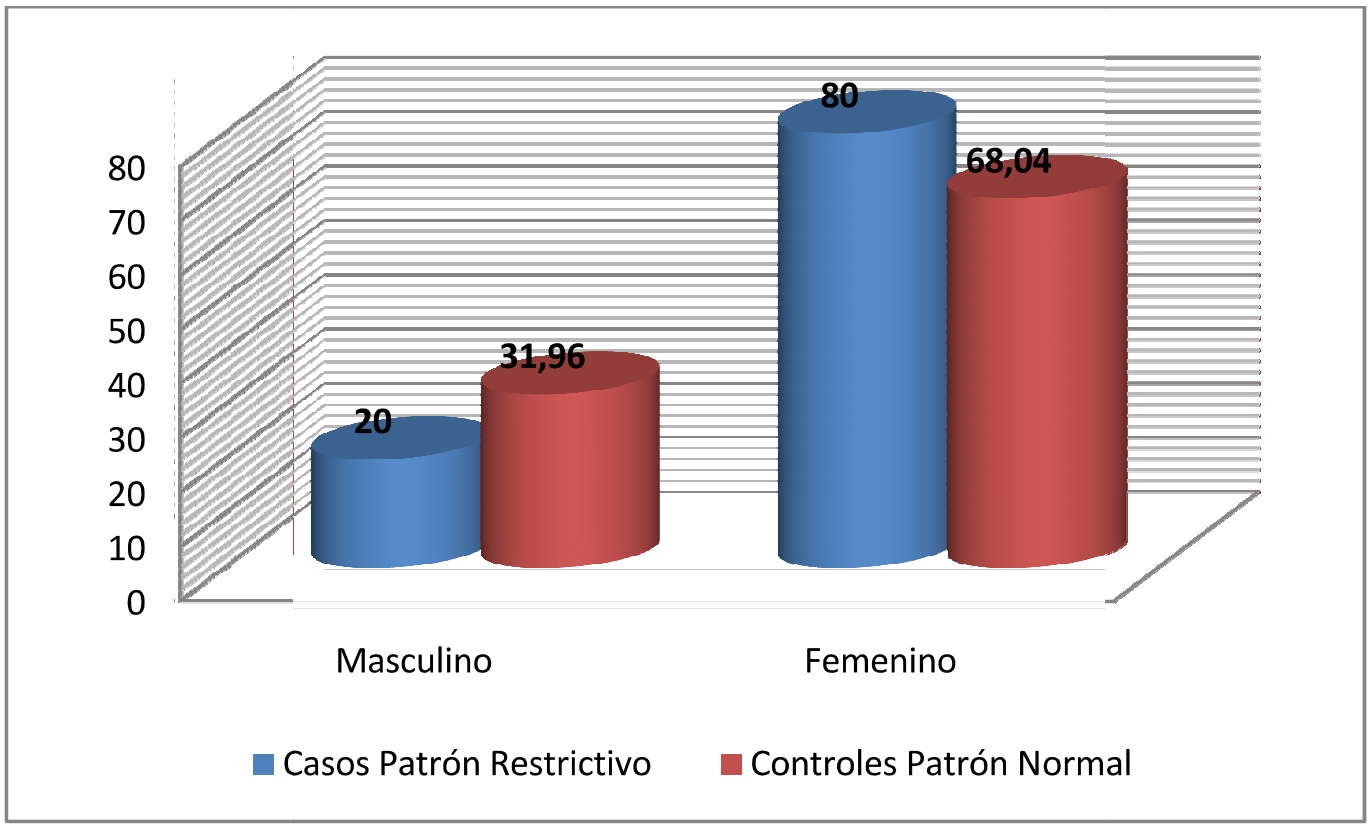
Tabla 14 Grupos casos y controles: Porcentaje de patrones espirométricos según rangos de edad

	CASOS			**CONTROLES**		
Grupos de Edad	*Normal*	*Obstructivo*	*Restrictivo*	*Normal*	*Obstructivo*	*Restrictivo*
35-40 años	57,89	6,66	4,61	6,18	10,71	13,04
41-50 años	65,78	20	20	1,03	32,14	13,04
51-60 años	71,05	11,11	32,3	12,37	17,85	13,04
61-70 años	60,52	24,44	43,07	19,58	39,28	60,86

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

Según el género los patrón restrictivo fue más frecuente tanto en hombres y mujeres en el grupo de casos: 52 Mujeres (80%; IC 95%) y 13 hombres (20%; IC: 95%). Sin embargo, en el grupo de controles el patrón ventilatorio más frecuente fue el normal en 66 mujeres (68,04%; IC 95%) y 31 hombres (31,96%; IC: 95%). GRAFICO 16

Gráfico16 Porcentaje de Patrones Espirométricos Más Frecuentes En El Grupo de Casos Y Controles



Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

17. ANALISIS MULTIVARIADO

En el grupo de casos, con el fin de determinar y evitar resultados con falsos positivos fue subdividido según la presencia o no de control metabólico como grupos denominados: diabéticos controlados y diabéticos no controlados. Con las consiguientes bases de datos se realizó regresiones lineales donde se obtuvo en relación a la edad y género que en los pacientes diabéticos hay una disminución más evidente de los valores espirométricos donde FEV_1 disminuyó 570ml/seg (IC 95%;DE 0,68), FVC disminuyó 380 ml/seg (IC 95%; DE: 0,61) y la Razón FEV_1/FVC 11,6%(IC 95%; DE 28,53). Mostrando como hemos mencionado el predominio en este tipo de pacientes de una patrón restrictivo.

En cuanto a la asociación de estos parámetros respiratorios con la edad y el género podemos decir que se presenta una correlación moderada en el grupo de controles con FEV_1 (Correl.: -0,407; p<0,001) y FVC (Correl.: -0,338; p<0,001). Mientras que en el grupo de casos existe una correlación débil con FEV_1 (Correl.: -0,189; p<0,001), FVC (Correl.: -0,143; p<0,001) y la Razón FEV_1/FVC (Correl.: -0,110; p<0,001). Con lo cual la alteración de los valores espirométricos es independiente del género y la edad en los pacientes diabéticos.

Tabla 15

Tabla 15Comparación de medias y correlaciones entre valores espirométricos según edad y género en los grupos casos y controles

	CASOS				**CONTROLES**			
	EDAD Y GENERO				***EDAD Y GENERO***			
	Media	DE	Correl	P	Media	DE	Correl	P
FEV1	1,6	0,68	0,18	< 0,001	2,18	0,79	0,407	<0,001
FVC	2,2	0,61	-0,14	< 0,001	2,65	0,86	-0,338	<0,001
RAZON FEV1/FVC	73,2	32,5	-0,11	< 0,001	84,8	28,5	-0,042	<0,001

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

Debido a que el Índice de Masa Corporal es una medida que debe establecerse en grados realizamos la comparación entre el grupo de casos y el grupo de controles para determinar la asociación connormopeso, sobrepeso y obesidad observándose las correlaciones con los valores espirométricosen la siguiente tabla:

Tabla 16 Casos y controles: Correlación para grados de IMC y valores espirométricos

		CASOS			CONTROLES		
IMC		**Media**	**Correlación**	**p**	**Media**	**Correlación**	**p**
Normopeso	**FEV_1**	1,39	0,09	0,35	2,52	0,07	0,12
	FVC	2,22	0,27	0,003	3,11	0,06	0,22
	Razón FEV_1/FVC	76,07	0,26	0,30	81,44	0,008	0,006
Sobrepeso	**FEV_1**	1,60	-0,04	0,22	2,14	-0,23	0,001
	FVC	2,34	-0,22	0,002	2,55	-0,18	0,003
	Razón FEV_1/FVC	69,67	0,09	0,40	87,80	-0,004	0,23
Obesidad	**FEV_1**	1,66	0,20	0,008	1,78	-0,05	0,001
	FVC	2,22	0,35	0,001	2,20	-0,11	0,001
	Razón FEV_1/FVC	75,15	0,33	0,004	82,40	0.08	0,001

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

Al asociar el tiempo de evolución de la diabetes con los valores espirométricos se evidenció una correlación significativa entre la presencia de la enfermedad más de diez años y FEV_1 (Correl: 0,5; p<0,001; IC 95%). Los otros valores espirométricos mostraron una relación débil o ausente con la evolución de la enfermedad como resumimos en esta tabla:

Tabla 17 Correlación para años evolución de diabetes y valores espirométricos

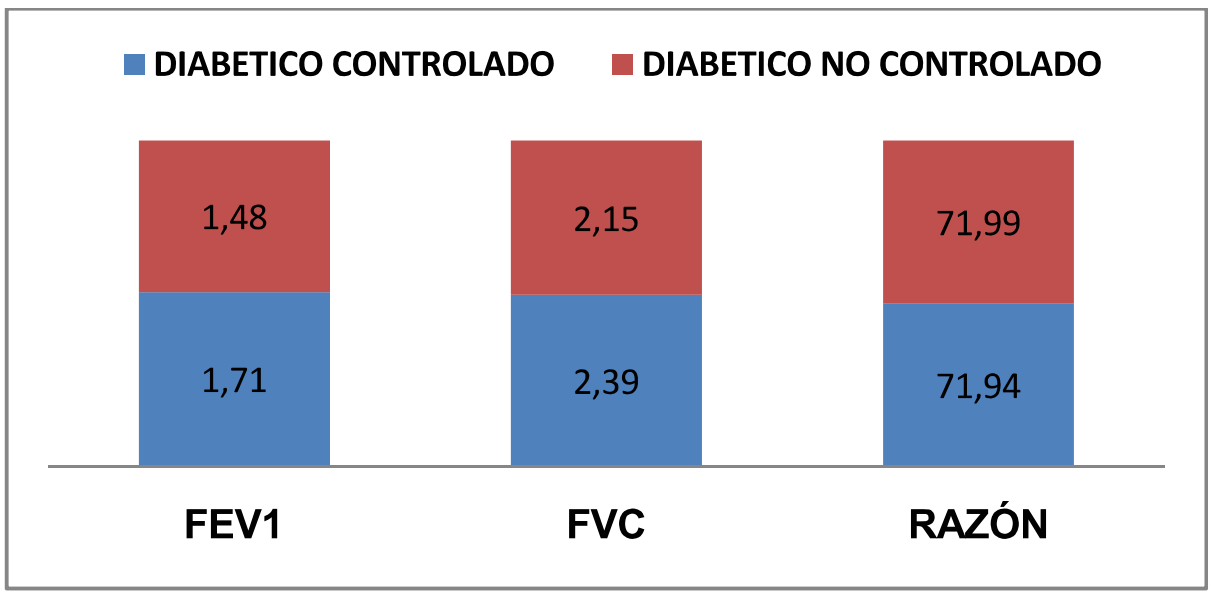
VALORES ESPIROMETRICOS	**AÑOS DE EVOLUCIÓN**							
	Menos de 10 años				***Más de 10 años***			
	Media	**DE**	**Correl**	**P**	**Media**	**DE**	**Correl**	**P**
FEV_1	*1,70*	*0,69*	*0,09*	*< 0,001*	*1,48*	*0,64*	*-0,51*	*< 0,001*
FVC	*2,28*	*0,63*	*-0,06*		*2,25*	*0,57*	*-0,18*	
Razón FEV_1/FVC	*77,09*	*35,85*	*0,13*		*67,39*	*25,89*	*0,1*	

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

Las medias de los valores espirométricos donde observamos una disminución mayor tanto de FEV_1 como de FVC en los pacientes diabéticos no controlados (FEV_1: 1,48 L/seg; DE: 0,57) y FVC (2,15 L/seg; DE: 0,52). En cuanto a la Razón FEV_1/FVC presenta una leve diferencia no significativa entre las dos clases de diabéticos tanto controlados (71,94%; DE: 24,16; IC 95%) y no Controlados (71,99%; DE: 26,63; IC 95%) y además se encuentra dentro de parámetros normales de referencia (FEV_1/FVC >70%). Sin embargo, en valores observados podemos apreciar que el patrón restrictivo sigue predominando en ambos grupos.

GRAFICO17

Gráfico17 Comparación de medias para valores espirométricos entre pacientes diabéticos controlados y no controlados



Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

17.1. Correlaciones Pacientes Diabéticos Controlados

En los diabéticos controlados observamos que existe una asociación débil, estadisticamente significativa entre FEV1 y: control metabólico (HbA1C:-0,201; p<0,01), IMC (Correl:-0,144;p<0,01) y con la presencia de complicaciones microangiopáticas (Correl:-0,201;p<0,01) y el tabaquismo (Correl:-0,254;p<0,01). Y la glicemia en ayuno no muestra correlación con este valor espriométrico (Correl:-0,024;p<0,01).

En relación al FVC este muestra de la misma manera una asociación débil con control metabólico (HbA1C:-0,125; Glicemia:0,209;p<0,01), tabaquismo (Correl:0,120; p<0,01) y con la presencia de complicaciones microangiopáticas (Correl:-0,164;p<0,01). El IMC no muestra correlación con este valor espriométrico (Correl:-0,089;p<0,01).

La razón FEV_1/FVC presenta una ascociación moderada con el Status de fumador (Correl:-0,410;p<0,01) y relación debíl con control metabólico (HbA1C:0,138; Glicemia:-0,228; p<0,01) e IMC (Correl:0,24; p<0,01). Con la presencia de complicaciones microangiopáticas no se observo asociación (Correl:-0,066;p<0,01).

Tabla 16

Tabla 18Pacientes diabéticos controlados: Correlación de variables entre HbA1C, glicemia en ayuno, status fumador, IMC, complicaciones microangiopáticas y valores espirométricos

	FEV_1		FVC		FEV_1/FVC	
VARIABLES	**CORREL**	**P**	**CORREL**	**P**	**CORREL**	**P**
HbA1C	**-0,201**	**<0,01**	**-0,125**	**<0,01**	**0,138**	**<0,01**
GLICEMIA	**-0,024**	**<0,01**	**0,209**	**<0,01**	**-0,228**	**<0,01**
STATUS FUMADOR	**-0,254**	**<0,01**	**-0,120**	**<0,01**	**-0,410**	**<0,01**
IMC	**0,144**	**<0,01**	**-0,089**	**<0,01**	**0,245**	**<0,01**
COMPLICACION	**-0,201**	**<0,01**	**-0,164**	**<0,01**	**0,066**	**<0,01**

Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

17.2. Correlaciones Pacientes Diabéticos No Controlados

En cambio en los pacientes diabéticos no controlados se evidencia una asociación moderada con la presencia de complicaciones microangiopáticas (Correl:-0,412;p<0,01). También observamos que existe una asociación débil y estadisticamente significativa entre FEV1 con Status fumador (Correl:-0,213; p<0,01) y IMC (Correl:0,191; p <0,01). No muestra asociación con el la falta de

control metabólico (HbA1C:-0,010; Glicemia:0,093;p<0,01). Evidenciamos que el FVC muestra una asociación débil con el inadecuado control metabólico (HbA1C:-0,250; Glicemia:0,144;p<0,001), tabaquismo (Correl:-0,197; p<0,01) y con la presencia de complicaciones microangiopáticas (Correl:-0,445;p<0,01). El IMC no muestra relación significativa (Correl:-0,032;p<0,01).

La Razón FEV_1/FVC presenta una ascociación débil con: Mal control metabólico (HbA1C:0,152; p<0,01) y con complicaciones microangiopáticas (Correl:-0,278;p<0,01). No se asocia con glicemia en ayunas (Correl:0,092; p<0,01), el Status fumador (Correl:-0,006; p<0,01) y el IMC (Correl:0,070; p<0,01) .Tabla 17

Tabla 19Pacientes diabéticos no controlados: Correlación de variables entre HbA1C, glicemia en ayuno, status fumador, IMC, complicaciones y valores espirométricos.

	FEV_1		FVC		FEV_1/FVC	
VARIABLES	**CORREL**	**P**	**CORREL**	**P**	**CORREL**	**P**
HbA1C	**0,010**	**<0,01**	**-0,250**	**<0,01**	**0,152**	**<0,01**
GLICEMIA	**0,093**	**<0,01**	**0,144**	**<0,01**	**0,092**	**<0,01**
STATUS FUMADOR	**-0,213**	**0,002**	**-0,197**	**<0,01**	**-0,006**	**<0,01**
IMC	**0,191**	**0,003**	**-0,032**	**<0,01**	**0,070**	**<0,01**
COMPLICACION	**-0,412**	**<0,01**	**-0,445**	**<0,01**	**-0,278**	**<0,01**

Realizado por Laura Burgos Y Kathya Suaste

CAPITULO V

DISCUSION

Se realizó un estudio tipo descriptivo transversal en dos poblaciones de diabéticos y de personas sanas, donde se demuestran las repercusiones de la diabetes mellitus tipo 2 sobre la función pulmonar, no mediada por determinantes conocidos como la edad, la talla o el género, ni por factores de riesgo como el tabaquismo leve.

En el presente trabajo pudimos determinar que existe una alteración de los valores espirométricos en pacientes diabéticos evidenciada como una disminución de la FEV_1 (1,60 L/seg vs. 2,18 L/seg; p=<0,001), la FVC (2,26 L/seg vs. 2.64 L/seg; p=0,004) y la relación FEV_1/FVC (73,22% vs 84, 82%; p=0,005) comparadas con los valores de sujetos sanos de la misma edad y género.

Dicho resultado concuerda con lo encontrado en diversos estudios realizados anteriormente como el de *Hsin-ChiehYeh et al.*,[6]quienes comprobaron mediante la realización de un estudio prospectivo que la función pulmonar de pacientes adultos con DM 2 disminuyó significativamente en comparación a sus contrapartes sanas, con diferencias entre los valores de la FVC (96% vs. 103%; p< 0.001) y FEV_1 (92% vs. 96%; p < 0.001) de pacientes diabéticos y pacientes sanos; al igual que en el trabajo realizado por *Ortiz Aguirre et al.*,[5] donde se demostró que los valores de FEV_1 (2,5 L/seg vs. 2,9 L/seg; p <0,01), FVC (2,2 L/seg vs. 2,6 L/seg; p < 0,01) y FEV_1/FVC (86,2% vs. 87,5%; p <0,01) fueron menores en paciente diabéticos.

Se encontró además que al comparar los patrones espirométricos según la edad (estratificada por grupos); en el grupo de los casos la mayoría de resultados alterados se obtuvo de pacientes de entre 61 a 70 años, y el patrón predominante fue el restrictivo.

Mientras que en sujetos sanos de la misma edad el patrón normal fue el más frecuente. Se podría atribuir este hallazgo a las posibles causas fisiopatológicas de la disminución de la función pulmonar en pacientes diabéticos, como son la pérdida de elasticidad debido a la glicosilación del colágeno en el parénquima pulmonar y la neuropatía autónoma que afecta a los músculos respiratorios[8]; dichos cambios condicionarían la aparición de un patrón espirométrico restrictivo, como se sugiere en el estudio de *Robert E. Walter et al.,*[38] realizado en la población del Framinghamoffspringcohort donde se encontró una mayor prevalencia del mencionado patrón en pacientes con DM tipo II de diagnóstico reciente.

Al tomar en cuenta la relación de esta disminución con los años de evolución determinamos que aquellas personas con más de diez años de evolución presentan disminución del volumen espiratorio forzado en un minuto (Correl 0,5; p <0,001; IC 95%). Dicha asociación se encontró también en TheFremantle diabetes study en donde la duración de la diabetes fue significativa con el FEV1 (p<0.04). Además se encontró una asociación borderline con FVC (p<0,064).[81]

En otros estudios, como el realizado por Barrera y colaboradores a 348 diabéticos tipo 2 determinó una media de evolución de diabetes de 7.65 años(DE 7.63; IC 95) y estableció que existe relación significante con la presencia de patrón restrictivo en esta población.[85]

Para determinar la relación del control metabólico con la disminución de la función pulmonar se dividió al grupo casos en controlados y no controlados según los valores de Hb1Ac y glicemia en ayunas.

En el grupo de pacientes no controlados (Hb1Ac >7%) se evidenció que los valores de FEV1 (1,48 vs 1,71; p=<0,01) y FVC (2,15 vs. 2,39; p=<0,01) se encontraban disminuidos en comparación a aquellos de sus contrapartes controladas.

Resultados similares se encontraron en el grupo de sujetos mal controlados definido por la glicemia en ayunas (>130mg/dl). Los valores de FEV1 (1,57 vs. 1,69; p= 0,01) y FVC (2,17 vs. 2,43; p=0,04) fueron menores en relación a aquellos de los sujetos bien controlados.

Ambos hallazgos concuerdan con lo descrito en el estudio realizado por *Tiricia M. McKeever et al.,*[10] donde se demostró que los valores de FEV1 y FCV en pacientes con niveles de Hb1Ac y glicemia en ayunas alterados eran menores a los de pacientes de similares características pero con resultados dentro del rango aceptado para control de DM II.

A pesar de lo mencionado anteriormente, en nuestro estudio la asociación entre el mal control metabólico (Hb1Ac <7%; glicemia en ayunas <130mg/dl) y los valores espirométricos alterados fue inexistente o muy débil. Dichos resultados son discordantes con lo demostrados en otros estudios similares, probablemente debido a que las mediciones hechas en el presente trabajo se realizaron en un solo momento del tiempo y con una diferencia muy amplia en rango de evolución de enfermedad, mientras que en otras investigaciones se realizan varios controles separados por intervalos definidos de tiempo para monitoreo de los cambios asociados con la evolución de la enfermedad; lo cual permite determinar con mayor precisión la relación entre ambas variables.

La presencia de tabaquismo en los grupos de casos y controles exhibió una frecuencia de consumo del 23% explicando que la cantidad de pacientes fumadores en ambos grupos fueron escasos y con un consumo de paquetes anuales mínimo (<5paq/año) clasificándolos como fumadores leves cuya relación con cambios en los valores espirométricos demostrando la ausencia de un posible efecto sinérgico para la disminución de la función pulmonar.

En el estudio ARIC publicado en 2008, con un seguimiento de 3 años de 1.100 pacientes diabéticos y 10.162 no diabéticos, eran fumadores o ex fumadores con un consumo de

tabaco elevado (28 paquete/años), y tanto las medias de la FVC (el 96% del valor esperado) como del FEV1 (92,5%) eran normales.[71]

Dharwadkar AR et al.,[72] realizaron un estudio en 1705 personas donde se demostró que la declinación de la función pulmonar en los pacientes fumadores estaba relacionada con el numero de cigarrillos consumidos al día. Observaron que mayor declinación presentaron aquellas personas que fumaban más de 10 cigarrillos/día (>15 paquetes/año).

Con esta comparación podemos establecer que debido a que la población que estudiamos presentó un Status de fumadores leves, es decir de baja intensidad que explicaría la falta de efecto aditivo del tabaquismo en la disminución de la función pulmonar.

A pesar de no determinar la interacción del tabaco en la función pulmonar de los diabéticos varios estudios como el de Solberg et. al.,[73] evidenciaron que el tabaquismo actúa como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes y empeorandosu pronóstico; esto mediante la producción de espasmo arterial, disminución de HDL, incremento de la adherencia plaquetaria e hipoxia tisular que consecuentemente son responsables de la patología arteriosclerótica y el curso evolutivo de las complicaciones microvascularesdiabéticas (retinopatía y nefropatía).Se ha establecido también que el diabético fumador tiene una mortalidad un 120% superior con respecto a la población fumadora en general.[74]

El índice de Masa Corporal en el grupo de pacientes sanos con un 50% de frecuencia fue el sobrepeso (media: 27,3 Kg/m^2) seguida del normopeso en el 44% de la población sana. Por este motivo consideramos que no solo se debió medir glicemia en ayuno sino también se debió investigar niveles de hemoglobina glicosilada, hábitos alimenticios y actividad física para así descartar realmente pacientes diabéticos que por los motivos mencionados pudieron ser parte de un sesgo de selección.

En el grupo de casos se determinó que la mayor prevalencia en relación al IMC fue la obesidad presente en el 58.9% (media: 30,73 Kg/$m^{2)}$ de esta población y seguida del sobrepeso en el 29,7%.Sin embargo, también se observó que la disminución de los valores espirométricos(FEV_1, FVC, FEV_1/FVC) en los pacientes diabéticos está asociada con la presencia de obesidad (P<0,01). En cambio el sobrepeso se asocia con la disminución de FVC (Correl.: -0,223;p<0,01)Es decir, que ante estos hallazgos y como hemos analizado como factores de riesgo para el desarrollo y progreso de la diabetes, el sobrepeso y la obesidad por si mismos, debido a que el incremento de tejido adiposo a nivel central provoca en menor o mayor cantidad genera un efecto de masa que dificulta la tracción de la pared torácica al momento de la inspiración, disminuyendo así la elasticidad de la pared y alterando tanto la capacidad pulmonar total como la capacidad vital. Por lo tanto, ante la presencia de un mayor IMC en los diabéticos estudiados explicaría la presencia de menores valores espirométricos encontrados en este estudio.

Maliolo et al., al estudiar 12 mujeres con diabetes tipo 2 pareadas incluso por IMC concluyeron que a pesar de que en ambos grupos poseían el mismo IMC y l misma cantidad de grasa troncal presentaban disminución de la función pulmonar (<FEV1) con lo cual se concluye que la disminución de la función ventilatorios no se relaciona con el IMC o la cantidad de grasa corporal.[75]

De nuestros pacientes diabéticos más del 50% presentó complicaciones microangiopáticas de los cuales al relacionar con los datos espirométricos establecimos que en aquellos pacientes con adecuado control metabólico y con complicaciones mostraron una asociación muy débil con FVC (CP: 0,16) y ninguna relación con los otros valores espirométricos por lo cual este tipo de complicaciones no se relacionan con la disminución de la ventilación en estos pacientes. Sin embargo, en aquellos pacientes diabéticos mal controlados y que

presentan complicaciones microangiopáticas podemos evidenciar que si existe una asociación significante tanto con FEV1 y FVC (Correl.:-0,412;-0,445; p<0,001). Estos resultados nos indican que la presencia de este tipo complicaciones (incluido el daño microangiopático pulmonar) y su evolución dependen del control metabólico del paciente ya que como revisamos anteriormente la presencia de una diabetes con complicaciones microangiopáticas es un indicador de gravedad de la enfermedad y que probablemente a través de a una mayor alteración en la glicosilación no enzimática del tejido conjuntivo pulmonar y por alteración de la barrera alveolo capilar produce esta disminución de la ventilación pulmonar que se traduce como la presencia de un patrón restrictivo en estos pacientes.[76]

Davis et al.,[77] mediante un grupo de cohorte de 125 pacientes con diabetes tipo 2 con un seguimiento de 7 años mediante espirometría determinaron que durante este periodo los valores espirométricos disminuyeron >10% /año; con un rango anual de 68 y71, ml/año para FVC y FEV1respectivamente y esto se observó sobre todo en pacientes con pobre control glicémico. Con lo cual se concluyó que los volúmenes pulmonares reducidos y la limitación del flujo de aire están relacionados con la presencia de complicaciones crónicas y la severidad de dicha disminución se relaciona además con la exposición mantenida a hiperglicemia.

Shafiee et al.,[78] en un estudio crosssectional realizado en 3 grupos de pacientes: 40 diabéticos sin nefropatía, 40 diabéticos con nefropatía y 40 personas sanas concluyeron que el FVC, el FEV1 y el PEF fueron significativamente bajos en aquellos pacientes diabéticos con nefropatía.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio creemos que el más importante se encuentra en relación a la falta de una muestra homogénea debido a que no se realizó un pareamiento entre los grupos de estudio al menos en sexo y edad. Con lo cual dicha discrepancia puede verse reflejada en el análisis de correlación.

Las variables estudiadas debido a que nuestro estudio era transversal, realizado en solo en un momento del tiempo tanto la realización de la espirometría como el control glicémico lo cual puede no reflejar la realidad del estado del paciente en ese determinado momento. Probablemente esto se deba a la gran demanda de los servicios de salud en nuestro país, que no puede ser cubierto del todo por el personal sanitario. En cuanto a la toma de la espirometría evidenciamos que a pesar de la explicación de la realización del examen para los pacientes tanto sanos como diabéticos fue difícil realizar. La mayoría de pacientes al tercer o cuarto intento lograron realizar una espirometría que cumpla con los criterios de aceptación. Por esto creemos que al realizar un estudio de mayor duración mejoraría el entrenamiento del paciente para realizar la espirometría con lo cual los resultados del estudio pudiesen ser mejores en cuanto a la presentación de los patrones ventilatorios.

Creemos que para la selección de los controles además de la toma de glicemia en ayunas, se debió realizar una encuesta acerca de síntomas de diabetes e incluso la realización de hemoglobina glicosilada para disminuir así un sesgo de selección, ya que como vimos en el estudio a pesar de presentar glicemias dentro de valores normales presentaban factores de riesgo importantes para el desarrollo de diabetes como la edad, el sobrepeso, obesidad y tabaquismo.

En cuanto a las complicaciones microangiopáticas algunos de los pacientes pese a presentar algunos síntomas de cualquiera de estas complicaciones, al no presentar un diagnóstico

establecido por exámenes específicos de especialidad que verifiquen dichas patologías, se los excluyó dentro de este grupo de pacientes.

A pesar de estas posibles limitaciones del estudio como autoras del mismo declaramos no presentar ningún conflicto de interés para la realización de la investigación.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

Los resultados sugieren que la población adulta que presenta diabetes mellitus tipo 2 presenta una disminución significativa, independiente de la edad y del género, tanto de FEV_1 como de FVC en comparación con sujetos no diabéticos y con predominio de patrón restrictivo. Sin embargo, debido a la realización de la espirometría por una sola ocasión no se puede establecer si esta disminución es representativa.

La gravedad de esta enfermedad crónico degenerativa (presencia de complicaciones microangiopáticas) influyen sobre el deterioro ventilatorio, lo cual podría indicar la importancia de los pulmones como órgano diana de esta enfermedad puesto que posee mayor microvascularización. Así mismo la obesidad y el sobrepeso actúan también como factores modificantes de la espirometría.

El hábito tabáquico leve y el control glicémico inadecuado parecen no influir sobre la declinación de la función respiratoria.

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

Gracias a las observaciones realizadas en el presente estudio y a la experiencia clínica de varias investigaciones que demuestra que, tanto las alteraciones parenquimatosas como la disfunción pulmonar son insuficientes por si solas para causar problemas respiratorios significativos, ya que dependen de otros factores como la gravedad de la enfermedad y el índice de masa corporal para presentar clínicamente síntomas o signos de disfunción respiratoria[79]; en la diabetes mellitus tipo 2 estas alteraciones pulmonares son poco frecuentes en la práctica clínica y no está indicada la realización sistemática de pruebas de función pulmonar en ausencia de síntomas pulmonares o antecedente de consumo de cigarrillo crónico.

Sin embargo, creemos que sería importante que en nuestro país se profundice más sobre este tema de investigación, realizando un seguimiento durante al menos en un año en donde se valore también la presencia de síntomas o signos respiratorios para establecer realmente si en nuestra población existe alteración de la función pulmonar.

Sería necesario que al menos en pacientes desde los 61 años en adelante, aquellos que presenten complicaciones microangiopáticas o síntomas de disfunción respiratoria se debería incluir dentro del screening del paciente diabético la realización de al menos una espirometría forzada.[80]

REVISION BLIBLIOGRAFICA

1. *WHO (base de datos on line). 6° ed. OPS/OMS; Datos y cifras para la diabetes: Reporte NCD 2010 URL: www.who.int/nmh/publications/ncd_report_chapter1*

2. *INEC (Base de datos on line).Quito; Ecuador. Boletín de Prensa: Cifras de Defunciones 2011. URL:www.inec.gob.ec/inec/index.php?option=com_content&view=article&id=546%3Aen-2011-defunciones*

3. *Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Protocolos clínicos y terapéuticos para la atención de las enfermedades crónicas no trasmisibles (diabetes 1, diabetes 2, dislipidemias, hipertensión arterial). MSP, Junio 2011;19.*

4. *Dennis Rodolfo José, Maldonado Darío, Rojas María Ximena, Aschner Pablo, Rondón Martín, Charry Laura et al . Diabetes mellitus tipo 2 y deterioro de la función pulmonar. Acta MedColomb [serial onthe Internet]. 2008 Sep; 33(3): 105-110.*

5. *Alma Rosa Ortiz Aguirre, Mario H. Vargas, Alfredo Torre Cruz, Margarita Quijano Torres. Cambios espirométricos relacionados con la edad en pacientes diabéticos. Rev. Inv. Crin 2006; 58 (2): 109-118.*

6. *Hsin-ChiehYeh, PhD, Naresh M. Punjabi, MD et al. 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 April; 31(4): 741–746.*

7. *Rodolfo J Dennis, Dario Maldonado et al. 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.*

8. *YorikoHeianza, MSc; Yasuji Arase, MD et al. Low Lung Function and Risk of Type 2 Diabetes in Japanese Men: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 9 (TOPICS 9). Mayo ClinProc. _ September 2012; 87(9):853-861.*

9. *William W. Chance et al. Diminished Alveolar Microvascular Reserves in Type 2 Diabetes Reflect Systemic Microangiopathy. Diabetes Care, 2008, 31:1596–1601.*

10. *Tricia M. McKeever, Philip J. Weston, Richard Hubbard, and Andrew Fogarty. Lung Function and Glucose Metabolism: An Analysis of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Epidemiol 2005; 161:546–556?*

11. *L. Klein, J. A. Krishnan, S. Glick and L. J. Smith. Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus. Diabet. Med. 27, 977–987 (2010).*

12.*Henri Rouvière, André Delmas, Vincent Delmas. Anatomía Humana: Torax. Elsevier, España, 2005- Vol 2, pag 395.*

13.*Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología - Segunda edición. 1ª ed. Madrid: Mosby- Doyma Libros; 1995. p. 594.*

14.*T Navarro Ll. R y Dr. Perdomo G.G. Propedéutica Clínica y Semiología Médica: Anatomía Y Fisiología Clínica Del Torax y Del Aparato Respiratorio Tomo 1,Cap. 8, pag.:6. Colombia, 2005.*

15.*GeneserFinn. Histología: Aparato Respiratorio; 3ª edición. Ed. Médica Panamericana, 2000. Cap. 19;543-547*

16.*Adams. H.Tratado de Enfermería en Cuidados Críticos y Neonatales: Anatomía respiratoria. Cap.87, pag.:39. Cuba, 2012.*

17.*Biblioteca de Investigación médica: Sistemas y aparatos-del cuerpo humano: Sistema respiratorio- Barrera Alveolo capilar. Capítulo de Biología, 2009. URL: www.biblioteca de investigaciones.com*

18. Guyton, C.G. and Hall, J.E. Ventilación pulmonar: Diagrama de las excursiones respiratorias durante una respiración normal. Tratado de Fisiología Médica. 10ª Edición. Elsevier, 2001.Madrid, España. Cap.37 pag.:529-535

19.*Respiracion Anatomía Ilustrativa. Respiracion pulmonar: Mecánica Respiratoria.2012. Imagen 002. Cap. 7, pág.:4. URL: www.anatomiailustrativa.com*

20. *Guyton, C.G. and Hall, J.E. Ventilación pulmonar: Diagrama de las excursiones respiratorias durante una respiración normal. Tratado de Fisiología Médica. 10ª Edición. Elsevier, 2001.Madrid, España. Cap.37 Fig. 37.-7, pag.:531*[20]

21. *M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, R. Crapo, P. et. al. Standardisation of spirometry. ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing. EurRespir J.2005; 26: 319-38.*

22.*Navarro Merino M, Romero Pérez MM, Pérez Pérez G, Haro Gómez M. Espirometría forzada. En: V Curso sobre la función pulmonar en el niño (principios y aplicaciones). Madrid: Ergón; 2005. p. 35-42.*

23.*C. Oliva Hernández, D. Gómez Pastranab, J. SirventGómezc, O. Asensio de la Cruzd. Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador. Parte I. AnPediatr (Barc). 2007;66(4):393-406*

24.*Cimas Hernando J, PerezFernandez J. Taller IEAP: Técnica e interpretación de la espiometría en Atención primaria.Gijón. Asturias;2010. Parte I, págs:1-6.*

25.*Johns DP, Pierce R. Spirometry. The Measurement and Interpretation of Ventilatory Function in Clinical Practice. The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Australia: McGraw-Hill, 2007.*

26.*American Thoracic Society (ATS). Standarization of spirometry (1994 update). Am J RespirCrit Care Med 1995; 152: 1107–1136*

27.*World Health Organization. Definition, Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part1: Diagnosis and clasification of diabetes mellitus. Geneve: World Health Organization; 1999.*

28.*Organización Mundial de la Salud. Programa de Diabetes 2011: Estadísticas. URL: http://www.who.int/diabetes/es/index.html*

29. *Federación Internacional De Diabetes. Diabetes: Atlas de la FID 2012. 5° Edición, 2012. Págs1-2.*

URL: http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_ES.pdf

30.*Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC noticias en línea). Noticias recientes: Situación de la Diabetes en el Ecuador 2011. Quito-Ecuador, Jul 2011. URL: http://noticiasenlinea.com.ec/noticias-recientes/14834_089-situacion-diabetes-segun-el-inec.html*

31.*American Diabetes Association. ADA statistics. Diabetes Care, vol. 34,Suplem. 1, January 2011.*

32.*Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the Diabetes epidemic. Nature 2001,414:782-787*

33.*Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CD. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med. 2001; 345(11):790-7.*

34.*Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes Care.1994; 17(9):961-9.*

35.*European Diabetes Epidemiology Group. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes Care. 2003; 26(1):61-9.*

36. *Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study 17. Diabetes Care. 2006; 29(7):1585-90.*

37. *Svensson J, Carstensen B, Molbak A, Christau B, Mortensen HB, Nerup J, et al. Increased risk of childhood type 1 diabetes in children born after 1985. Diabetes Care. 2002; 25:2197-201.*

38. *Robert E. Walter, AlexaBeiser, Rachel J. Givelber, George T. O'Connor, and Daniel J. Gottlieb. Association between Glycemic State and Lung Function, the Framingham Heart Study. Am J RespirCritCareMedVol 167. pp 911–916, 2003.*

39. *Grant SF, Thorleifsson G, Reynisdottir I, Benediktsson R, Manolescu A, Sainz J, et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. Nat Genet. 2006; 38 (3):320-3.*

40. *Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care. 2002; 25(10):1862-8.*

41. *Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. Am J Epidemiol. 2007; 165(8):849-57.*

42. *American Diabetes Association. Diabetes mellitus: Definition and classification, January, 2011.*

43. *Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo. Principios de Medicina Interna: Harrison Enfermedades Endocrinas: Diabetes Mellitus Tipo 2, 2008. Ed. 17. Vol 2, Cap. 68 pág. 2968-2974.*

44. *Florez JC, Jablonski KA, Bayley N, Pollin TI, de Bakker PI, Shuldiner AR, et al.TCF7L2 polymorphisms and progression to diabetes in the Diabetes PreventionProgram. New England Journal of Medicine. 2006; 355(3):241-50.*

45. *Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo. Principios de Medicina Interna: Harrison Enfermedades Endocrinas: Diabetes Mellitus Tipo 2. 2008. Ed. 17. Vol 2, Cap. 68 pág. 2975.*

46. *American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Insulin Resistance. Diabetes Care 1997; 21:310-4.*

47. *CiprianiThorne, Enrique; Quintanilla, Alberto. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. Rev. MedHered, Lima, v. 21, n. 3, jul. 2010; 161-170.*

48. *Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Patti ME, Pratipanawatr T et al. Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase and MAP kinase-mediated signaling in human muscle. Journal of Clinical Investigation 2000;105:311–20*

49. *Wellen KE. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue J. Clin. Invest 2003; 112:1785-1788.*

50. *Defronzo RA. Dysfunctional fat cells, lipotoxicity and type 2 diabetes. Int Journal Clinical Practice Supplement 2004; 143:9–21.*

51. *Silvio E. Inzucchi, M.D. Diagnosis of Diabetes. N Engl J Med 2012; 367: 542-550.*

52. *The ADVANCE collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. NEJM 2008; 24:2560-72*

53. *UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ. 1998; 317:703-13.*

54. *Van Hecke MV, Dekker JM, Stehouwer CD, et al. Diabetic retinopathy is associated with mortality and cardiovascular disease incidence: the EURODIAB prospective complications study. Diabetes Care. 2005; 28:1383-9.*

55. *SalamaBenarroch, Isaac y Sanchez, Gustavo Adolfo. Risk factors and chronic complications in the newly diagnosis of type 2 diabetes.Rev. Cubana Endocrinol [online]. 2001, vol.12, n.2 [citado 2013-09-17], pp. 1-7*

56. *E. Puras-Mallagray, M. Gutiérrez-Baz, S. Cáncer-Pérez, J.M. Alfayate-García, L. de Benito-Fernández, M. Perera-Sabio, F. Criado-Galán, A. Hernández-Mijares, Estudio de prevalencia de la enfermedad arterial periférica y diabetes en España, Angiología. Elsevier. Volume 60, Issue 5, 2008, Pages 317-326*

57. *Michael Brownlee. The pathobilogy of diabetic complications, a unifying mechanism. Diabetes, volume 54, June 2005.*

58. *DarioPitocco, Leonello Fuso, Emanuele G. Conte, Francesco Zaccardi, Carola Condoluci, Giuseppe Scavone, Raffaele A. Incalzi, and Giovanni Ghirlanda. The diabetic lung – A new target organ?. The review of Diabetic Studies, vol. 9, N° 1, 2012.*

59. *David A. Antonetti, Ph.D., Ronald Klein, M.D., M.P.H. and Thomas W. Gardner, M.D. Diabetic retinopathy. N Engl J Med 2012;366:1227-39*

60. *Aronson D: Hyperglycemia and the pathobiology of diabeticcomplications. AdvCardiol 2008, 45:1–16.*

61. *Shafiee et al.: Alteration of pulmonary function in diabetic nephropathy. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders 2013; p.12:15.*

62. *Orasanu G, Plutzky J: The pathologic continuum of diabetic vascular disease. J Am CollCardiol 2009, 53(5 Suppl):S35–S42.*

63. *James, Crao; Joel Karlinsky; Jeffrey Glassroth; Talmadge E. King,Jr. Neumologia de Baum´s. Ed. Marban 2007 Madrid España. Sección IX Capitulo 60 Manifestaciones Pulmonares de Enfermedades Endocrinas: Diabetes Mellitus. Págs. 1285-1288*

64. *Futy B. Diabetes and the pulmonary circulation.Am J Physiol Lung Cell MolPhysiol; 2008. Cap. 295: L725–L726.*

65. *Dennis J., Maldonado D., Rojas M., Aschner P., Rondón M., Charry L. Diabetes mellitus tipo 2 y deterioro de la función pulmonar. Acta Médica Colombiana, julio-septiembre, 2008. Vol. 33, núm. 3,105-110.*

66. *Klein OL, Krishnan JA, Glick S, Smith LJ: Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 2010, 27:977–987.*

67. *NilgunGuvener et al. Alveolar gas exchange in patients with type 2 Diabetes Mellitus. Endocrine Journal 2003, 50(6); 663-667.*

68. *Hsia CC, Raskin P: Lung involvement in diabetes: does it matter? Diabetes Care 2008, 31:828–829.*

69. *Ljubíc S., Balachandran A., Pavlíc I., Barada A., Metelko Z. Pulmonary Infections in Diabetes Mellitus. Rev. Diab. Croat.; 2004.Vol 33-4, 1-10.*

70. *Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. LancetInfectiousDiseases, 2009; 9:737–746.*

71. *Harries AD et al. Defining the research agenda to reduce the joint burden of disease from Diabetes mellitus and Tuberculosis. Tropical Medicine & International Health, 2010,15:659–663.*

72. *Parappil, A.; Depczynski, B.; Collett, P. & Marks, G.(2010). Effect of comorbid diabetes on length of stay and risk of death in patients admitted with acute exacerbations of COPD. Respirology,2010, Vol.15, No. 6, pp. 918-922.*

73. *Organización Mundial de la Salud (OMS). Clasificación Internacional del Estado Nutricional: Grados de IMC. España,2008. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es*

74. *Organización Mundial de la Salud. Programa de Control de Tabaco: Indice tabáquico (status fumador). Washington, D.C.-United States of America, 2001. URL:www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view.es*

75. *Yeh HC, Punjabi NM, Wang NY, Pankow JS, Duncan BB, Cox CE, et al. Crosssectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Diabetes Care. 2008; 31:741-6.*

76. *Dharwadkar AR, Dharwadkar AA, Banu G, Bagali S. Reduction in lung functions in type-2 diabetes in Indian population: correlation with Glycemic status. Indian J PhysiolPharmacol. 2011 Apr-Jun; 55(2):170-5.*

77. *Solberg LI, Desai JR, O'Connor PJ, Biship DB, Devlin HM. Diabetic patients who smoke: are they different? Ann FAM Med 2004; 2:26-32.*

78. *American Diabetes Association. Smoking and diabetes. Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2000; 23(Supl 1) 63-64.*

79. *Maliolo C, Mohamed El, Di DN, Pepe, M, Perriello G, De LA. Body Composition and Pulmonary function in obese type 2 diabetic woman. Diabetes NutrMetab 2002; 15:20-5*

80. *Klein OL, Kalhan R, Williams MV, Tipping M, Lee J, Peng J, Smith LJ. Lung spirometry parameters and diffusion capacity are decreased in patients with Type 2 diabetes.DiabetMed. 2012 Feb; 29(2):212.9.*

81. *Davis W, Knuiman M, Kendall P, Grange V, Davis T; Glycemic Exposure Is Associated With Reduced Pulmonary Function in Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study Diabetes Care 2004; 27:752-757*

82. *Shafiee Gita, Mohammad E Khamseh, Nader Rezaei, RokhsarehAghili and MojtabaMalek. Alteration of pulmonary function in diabetic nephropathy. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders 2013, 12:15*

83. *Klein OL, Meltzer D, Carnethon M, Krishnan JA. Type II diabetes mellitus is associated with decreased measures of lung function in a clinical setting. RespirMed. 2011 Jul; 105(7):1095-8.*

84. *Kim HK, Kim CH, Jung YJ, Bae SJ, Choe J, Park JY, Lee KU. Association of restrictive ventilatory dysfunction with insulin resistance and type 2 diabetes in Koreans. ExpClinEndocrinol Diabetes. 2011 Jan; 119(1):47-52.*

85. *Barrera F, Jarrín M, Campana A, Orellana M, Mármol G, Hidalgo C,et al. Poster: PREVALENCE OF SPIROMETRIC ALTERATIONSON INPATIENTS WITH DM2 IN A HEALTH CENTER OF QUITO-ECUADOR. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito,2012.*

ANEXOS

1. CRITERIOS DE ACEPTABILIDAD Y REPRODUCTIBILIDAD DE LA ESPIROMETRIA[88](AMERICAN THORACIC ACADEMY)

- **ACEPTABILIDAD**

Buen comienzo.- Siempre debe tenerse en cuenta en la maniobra que exista un buen comienzo, que consisten que éste debe ser brusco, por lo que al observar la curva V/T en el inicio se deberá producir un ascenso neto y brusco. Cuando no se consiga un comienzo brusco de la maniobra, para obtener el nuevo punto de inicio se debe efectuar el método de la extrapolación retrograda de la curva que consiste en prolongar la porción más pendiente del trazado hasta el volumen inspiratorio máximo. El volumen extrapolado no debe exceder el 5% de la FVC o se menor de 0,150L. Para evaluar mejor la calidad de la prueba debería incluirse el trazado de los 0,25 s iniciales anteriores a la espiración. La inspección de la curva F/V también puede ayudar a valorar el inicio de la prueba. El flujo espiratorio pico (PEF) debería alcanzarse rápidamente al comienzo de la espiración, antes de espirar el 15% de la FVC o en un tiempo inferior a 120 milisegundos.

Buena finalización.- La finalización de la curva debe ser asintótica y no perpendicular o brusca. Hay que evitar una finalización temprana de la espiración que se detecta porque la terminación de la curva F/V alcanza demasiado perpendicularmente la línea horizontal de base. Se puede considerar la prueba bien finalizada cuando se alcanza una meseta final en la que no se aprecia prácticamente variación en el volumen de aire espirado (flujo < 30 mL/s) o el paciente ha hecho una espiración durante un tiempo igual o superior a 6 s (adultos y niños mayores de 10 años).

Libre de artefactos.-La morfología de la curva debe estar libre de muescas, melladuras o escalones. La aparición de tos, el cierre de la glotis (maniobra de Valsalva) o la vacilación en

su realización pueden originar artefactos que alteren la medida del FEV1 y FVC. En estos casos debe considerarse como no aceptable la maniobra. Otras anomalías que interfieren en la medida correcta de los flujos y volúmenes son las fugas a nivel de la boca y la interposición de la lengua o de la dentadura postiza en la boquilla. Para que una espirometría sea aceptable se tienen que cumplir estos tres criterios en tres maniobras.

- **Reproducibilidad**

Se considera que las maniobras son reproducibles cuando la diferencia entre el mayor FVC y el siguiente es menor o igual de 0,150 L y la diferencia entre el mayor FEV1 y el siguiente es menor o igual de 0,150 L. Cuando los valores de FVC son menores de un litro la variación aceptable en FEV1 y FVC llega hasta 0,1 L.

Si estos criterios se cumplen en dos de las tres maniobras aceptables se considera válida la prueba y si no se debe continuar hasta un máximo de 8 intentos. Los espirómetros más modernos disponen de notas de advertencia sobre el cumplimiento de estos criterios.

2. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y CUESTIONARIO

INFORMACIÓN PRELIMINAR

Somos, Laura Burgos y Kathya Suaste, estudiantes de la Facultad de Medicina-Pontificia Universidad Católica Del Ecuador. Estamos realizando una investigación para nuestra tesis de graduación como Médicos titulada: "Los cambios espirométricos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II de la Consulta Externa del Hospital General "Enrique Garcés" durante el período de Mayo a Julio del 2013". Debido que la diabetes es una enfermedad degenerativa crónica que afecta a todos los órganos del cuerpo para nosotros es importante conocer su afectación a nivel pulmonar; es por este motivo que decidimos realizar este estudio. Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar con nosotros los encuestadores quienes estaremos gustosos de aclarar sus dudas. Puede que haya algunas palabras o preguntas que no entienda e incluso si tiene preguntas, puede hacerlas a cualquiera de nosotras que gustosas le ayudaremos.

Esta investigación consiste en contestar la siguiente información sobre su historial médico. Se le garantiza el uso objetivo y totalmente confidencial de la información aquí dada. La encuesta es anónima y en ningún caso se permitirá identificar al paciente que participe con lo cual se mantiene la confidencialidad, de igual manera la información solo será usada por nosotras las investigadores, nadie más tiene acceso a dicha información.

Posterior a esto se decidirá si Usted cumple con criterios para ser incluidos en nuestro estudio y poder realizarle la espirometría que consiste en tomar asiento, se le colocará una pinza en la nariz y se le indicará realizar una inspiración de aire máxima (profunda) seguida de una espiración forzada hacia el espirómetro a través de una boquilla desechable. Se le indicara la maniobra y se le hará practicar la misma para posteriormente tomar por tres

ocasiones el examen. Solo se permitirá realizar el procedimiento hasta por ocho ocasiones sino puede hacerlo será excluido del estudio. El procedimiento no presenta ningún riesgo para su salud o integridad física.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este Hospital y nada cambiará.

Puede que no haya un beneficio para usted en este momento, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta para mejorarla atención integral al paciente diabético. Con lo cual es probable que generaciones futuras se beneficien.

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted y es totalmente gratuito. No se compartirá información confidencial. Se publicaran solo los resultados de la información para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado a participar en la investigación acerca los cambios espirométricos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II de la consulta externa del Hospital General "Enrique Garcés"*. Entiendo que se me realizará una encuesta acerca del tema y además se me han instruido que la información aquí dada es confidencial. Posterior a esto de ser apto para la investigación se me realizará un procedimiento llamado espirometría el cual se me ha explicado la técnica y los riesgos del mismo. Sé además que puede que no haya beneficios para mi persona. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre de esa persona.*

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico o mi carrera como estudiante.

Fecha (Día/mes/año) _____

Nombre del Participante_____

Firma

CUESTIONARIO

El siguiente cuestionario es sobre su historial médico. Se le garantiza el uso objetivo y totalmente confidencial de la información aquí dada.

Por favor conteste todas las preguntas aquí expuestas. Si tiene alguna inquietud sobre alguna de las preguntas expuestas consulte a su encuestador.

Tabla 20 Encuesta para grupo casos

Datos
1. Edad ____ años **2. Género** M__ F__ **3. ¿Hace cuanto tiempo le diagnosticaron Diabetes?** ____meses o años **4. Valor en el último mes de** HbA_{1C} _____% Glicemia en ayunas_____mg/dL **5. Peso_____Kg Talla___mts IMC_____**
HÁBITOS
6. ¿Fuma? Si__ No__ **7. ¿A qué edad comenzó a fumar?** _____años **8. ¿Cuántos años ha fumado?**_____años **9. ¿Cuántas unidades fuma al día? N°_____**
COMORBILIDADES
10. ¿Al momento presenta una o más de las siguientes enfermedades? ___Asma ____EPOC ___Fibrosis Pulmonar ___Tuberculosis ____Bronquitis Crónica ___Insuficiencia cardiaca **11. ¿En los últimos 15 días ha presentado infección de vías respiratorias o ha estado hospitalizado por Neumonía?** Si____ No____ **12. Ha presentado complicaciones de Diabetes mellitus como:** ___Pie diabético ___Retinopatía diabética ___Nefropatía ___ Dos o más complicaciones ____Ninguna

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste

Tabla 21 Encuesta para grupo controles

Datos
1. Edad ____ años **2. Género** M__ F__ **3. Peso_____Kg Talla___mts IMC_____** **4. Glicemia en ayunas____**
HÁBITOS
5. ¿Fuma? Si__ No__ **6. ¿A qué edad comenzó a fumar?** _____años **7. ¿Cuántos años ha fumado?**_____años **8. ¿Cuántas unidades fuma al día? N°_____**
COMORBILIDADES
9. ¿Al momento presenta una o más de las siguientes enfermedades? ___Asma ____EPOC ___Fibrosis Pulmonar ___Tuberculosis ____Bronquitis Crónica ___Insuficiencia cardiaca **10. ¿En los últimos 15 días ha presentado infección de vías respiratorias o ha estado hospitalizado por Neumonía?** Si____ No____

Realizado por Laura Burgos y Kathya Suaste