



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA**

SERVICIO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA

Función pulmonar en niños con Diabetes Mellitus tipo I de la
UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA

Dra. Xochiquetzal Reyes García

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dra. Elizabeth Hernandez Alvidrez

CIUDAD DE MEXICO AGOSTO 2016

REGISTRO





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

INVESTIGADOR PRINCIPAL Y METODOLÓGICO

DRA. ELIZABETH HERNANDEZALVIDREZ
Jefe de servicio de Neumología Pediátrica
UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza
Matrícula 10129766
Teléfono 55976300. Ext.: 23517
Correo electrónico: elizabeth.hernandez@imss.gob.mx

TESISTA:

DRA XOCHQUETZAL REYES GARCIA
Médico residente de 2° año de la subespecialidad Neumología Pediatría de la UMAE Hospital
General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza
Matrícula: 99358306
Teléfono: 5543581607
Correo electrónico: milixoch@gmail.com

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
AUTORIZACION

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" C.M.N. "LA RAZA"

DRA ELIZABETH HERNANDEZ ALVIDREZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA
ASESOR DE TESIS
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" C.M.N. "LA RAZA"

DRA XOCHIQETZAL REYES GARCIA
MÉDICO RESIDENTE DE 2DO AÑO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" C.M.N. "LA RAZA"

DEDICATORIA

A mis padres por haber luchado conmigo esta batalla de ser médico, y haber dedicado su tiempo, su dinero y su vida para que yo lograra lo que me propusiera.

A mi esposo que sin saber de qué se trataba esto siempre me apoyo y nunca dio un paso hacia atrás a pesar de las adversidades.

A mis hijos que a pesar de ser pequeños tienen la capacidad de alentarme y ser el motor que me impulsa a seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

A mis pacientes: por retarme cada día a ser mejor medico

A mis padres: por el apoyo y amor incondicional que siempre me han dado

A mi esposo: por acompañarme en los momentos más difíciles de la residencia y alentarme a seguir adelante

A mis hijos: por enseñarme en vida propia y permitirme ser madre y doctora a la vez

A mis hermanos: por apoyarme y aguantarme siempre

A mis compañeros y amigos: por comprenderme en mis momentos más difíciles y apoyarme cuando lo necesitaba

A la Dra. Elizabeth Hernandez: por tener la disposición y el tiempo de ayudarme a terminar mi tesis

Función pulmonar en niños con Diabetes Mellitus tipo I de la
UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

Estudio, transversal, observacional y descriptivo, para determinar función pulmonar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en la UMAE hospital general Dr. Gaudencio Gonzalez Garza

INDICE	Página
Resumen	10
Marco teórico	11
Justificación	18
Planteamiento del problema	19
Objetivos	20
Objetivos generales	20
Objetivos específicos	20
Hipótesis	21
Hipótesis alterna	21
Hipótesis nula	21
Metodología	22
Diseño	22
Criterios de selección	22
Criterios de inclusión	22
Criterios de exclusión	22
Criterios de eliminación	22
Variables	23
Tamaño de muestra	30
Tipo de muestreo	30
Análisis estadístico	32

Recursos	33
Factibilidad	33
Consideraciones éticas	34
Resultados	35
Discusión y análisis	41
Conclusiones	42
Cronograma de actividades	43
Hoja de recolección de datos	44
Referencias bibliográficas	46

RESUMEN:

Título. Función pulmonar en niños con Diabetes Mellitus tipo I de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

Antecedentes. La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que requiere asistencia médica continua y educación de autocontrol, su tratamiento es complejo y deben considerarse otras cuestiones además del control de la glucemia. La Diabetes tipo 1 resulta de la destrucción de las células beta del páncreas que suele provocar una deficiencia absoluta de insulina. Las principales alteraciones en diabetes mellitus son la neuropatía, retinopatía, microangiopatía, macroangiopatía y nefropatía que a su vez producen las complicaciones de la enfermedad en etapa avanzada. Pocos estudios han abordado alteraciones de la función pulmonar en niños con diabetes mellitus tipo 1, en ellos se ha observado que los pacientes presentan una leve disminución de la capacidad vital forzada (FVC) y del volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV1), y un aumento ligero de la resistencia de las vías aéreas y en la relación FEV1/FVC. En los pacientes diabéticos existen cambios en el colágeno y la elastina del tejido conjuntivo así como alteraciones microangiopáticas, por lo que el pulmón se convierte en un órgano diana para la enfermedad diabética por tener abundante tejido conjuntivo y circulación difusa, así que la alteración de estos componentes podría llevar a la disfunción pulmonar mecánica y a la alteración en el intercambio de gases ocasionando insuficiencia respiratoria.

Justificación. En la actualidad existe muy poca información a cerca de la función pulmonar en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 1, y ante el aumento del número de pacientes con esta enfermedad, es necesario realizar más estudios para conocer si en nuestra población la función pulmonar está afectada, y de ser así el conocimiento que se obtenga será de utilidad para establecer cambios en las guías de práctica clínica.

Objetivos. Conocer la función pulmonar medida por espirometría (FEV1, FVC y relación FEV1/FVC) en niños con diabetes mellitus tipo I en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

Tipo de estudio. Transversal, observacional y descriptivo.

Metodología Se revisó la base de datos del servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza IMSS, para identificar a los pacientes menores de 16 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I. Se incluyeron los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se citaron en el Servicio de Neumología Pediátrica para realizar espirometría de acuerdo a lineamientos de la ATS. Se registraron los datos espirométricos, demográficos y la última cifra de hemoglobina glucosilada registrada en el expediente. Posteriormente se analizaron los datos con el programa estadístico SPSS v18. Se describieron medidas de tendencia central y dispersión, se aplicó la prueba de rango de signo de Wilcoxon.

Resultados De los 21 pacientes encontramos 12 mujeres (57%) y 9 hombres (43%), las edades varían desde los 7 hasta los 16 años con una media de 11.6 años

En cuanto al análisis nutricional encontramos que la mayoría 9 pacientes el 42.8% están dentro de percentil adecuado para peso, talla e índice de masa corporal, 6 pacientes que ocupan el 28.5% se encuentran con desnutrición leve y 6 pacientes que ocupan el 28.5% se encuentran con sobrepeso. No encontramos pacientes con obesidad.

Discusión La función pulmonar por espirometría en niños diabéticos en UMAE hospital general Dr Gaudencio Gonzalez Garza es normal en el 66.6% y esta alterada en el 33.3% de los pacientes

Las alteraciones en la función pulmonar consisten en patrón mixto en la mayoría 42.8%, posteriormente patrón restrictivo leve 28.5% y patrones obstructivo leve y obstructivo moderado en el 14.2% respectivamente.

Las alteraciones en la función pulmonar no tienen reversibilidad al uso de broncodilatador.

La cifra de hemoglobina glucosilada no tiene relación directa con la alteración en la prueba de función pulmonar.

MARCO TEORICO.

INTRODUCCION.

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que requiere asistencia médica continua y educación de autocontrol, así como apoyo constante a los pacientes para evitar las complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. Su tratamiento es complejo y deben considerarse otras numerosas cuestiones además del control de la glucemia. La clasificación de la diabetes incluye cuatro tipologías clínicas: a) Diabetes tipo 1 (que resulta de la destrucción de las células beta del páncreas, que provoca una deficiencia absoluta de insulina). b) Diabetes tipo 2 (debido a un déficit progresivo de la secreción de insulina que se superpone a una situación basal de resistencia a la insulina). c) Otros tipos específicos de diabetes por otras causas, como alteraciones genéticas en la función de las células beta pancreáticas, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exócrino (como la fibrosis quística) y diabetes inducida por fármacos o productos químicos (como en el tratamiento del VIH/Sida o después de un trasplante de órganos) y d) Diabetes mellitus gestacional (DMG), diagnosticada durante el embarazo y sin llegar a ser diabetes claramente manifiesta.

El diagnóstico de diabetes mellitus se establece de acuerdo a alguno de los siguientes criterios: a) Determinación de hemoglobina glucosilada mayor a 6.5%; b) Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l) sin haber recibido algún aporte calórico en las 8 h previas; c) Glucosa plasmática de 200 mg/dl (11.1 mmol/l) en la segunda hora de una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) realizada según lo describe la Organización Mundial de la Salud con una carga de glucosa que contiene el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disueltos en agua; d) Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o una crisis hiperglucémica, con glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l).ⁱ

En niños la prevalencia de la diabetes mellitus tipo I (DM1) es hasta 90% de los casos y la tipo II (DM2) solo del 2%.ⁱⁱ

En la actualidad no existe una medida preventiva para la aparición de la DM1, estudios de investigación demuestran que el uso de nicotinamida en animales previene la aparición de DM1 sin embargo no se ha comprobado en humanos. En familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo I se ha tratado de instaurar tempranamente una terapia insulínica al 50% de sus requerimientos sin embargo no ha sido eficaz para prevenir la aparición de la misma.ⁱⁱⁱ

FISIOPATOLOGIA

Las principales alteraciones en diabetes mellitus son la neuropatía, retinopatía, microangiopatía, macroangiopatía y nefropatía que a su vez producen las complicaciones en etapa avanzada de la enfermedad.

La neuropatía afecta alrededor del 50% de los pacientes y su presentación clínica abarca un gran espectro de órganos y sistemas. La principal característica de la neuropatía es la pérdida progresiva de las fibras nerviosas de ambas ramas del sistema nervioso periférico. El grado de afección del nervio se puede determinar por medio de electrofisiología e incluso es predictor de mortalidad. La patogenia de la lesión nerviosa se da por varios mecanismos: la hiperglucemia produce daño axonal, que en la diabetes mellitus tipo I se ha visto minimizado posterior al control glicémico con terapia insulínica o por trasplante pancreático; el aumento de flujo a través de la vía poliol produce reducción en la velocidad de conducción del nervio; la deficiencia de mioinositol; la glicación (producto final de la hiperglucemia) induce a las células endoteliales y monocitos a aumentar la producción de citosinas, moléculas de adhesión y metaloproteinasas que destruyen la colágena tipo IV y la matriz extracelular del nervio; asimismo por la producción de radicales libres el estrés oxidativo afecta la matriz celular nerviosa.⁴

El daño vascular también retrasa la conducción nerviosa por el inadecuado riego sanguíneo. Las neurotrofinas o NGF (factor de crecimiento nervioso) son deficientes en el paciente diabético lo que ocasiona disminución de la supervivencia neuronal específica, de

la diferenciación morfológica, de la regeneración del nervio y menor expresión de neurotransmisores. Hay más apoptosis debido a la deficiencia de los Factores de Crecimiento similar a la Insulina. Por otro lado la deficiencia del VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) disminuye la angiogénesis y el crecimiento neuronal.⁴

La insulina juega un papel importante en el pulmón, ya que modula el crecimiento y metabolismo del epitelio broncoalveolar y del musculo liso vascular, inhibe la apoptosis y promueve la vasodilatación, la deficiencia de ésta altera dichos procesos.

Todo lo anterior afecta en forma sistémica al organismo con daño a diversos órganos y sistemas.^{iv}

FUNCION PULMONAR

Poco se conoce respecto a la función pulmonar en los niños con diabetes mellitus tipo 1 a pesar de ser una enfermedad crónica progresiva con múltiples implicaciones para las personas, las familias y la sociedad.

Las complicaciones crónicas en su mayoría se deben a daños macro y microvasculares incluyendo enfermedad cardiovascular, nefropatía, retinopatía, neuropatía y daño pulmonar, aunque este último no se ha caracterizado del todo. Se sabe que el pulmón tiene abundante tejido conjuntivo y circulación vascular difusa por lo que se piensa que es un órgano diana para la enfermedad diabética, una alteración en la participación de estos componentes podría llevar a disfunción pulmonar mecánica y alteración en el intercambio de gases.

A través de biopsias transbronquiales y por estudio histológico postmortem se comprobó que en pacientes diabeticos complicados el engrosamiento del epitelio alveolar y de las láminas basales en los capilares pulmonares puede contribuir a la limitación de la distensibilidad pulmonar así como a la disminución de la difusión de oxígeno; y que la fibrosis se correlaciona con la irreversibilidad de la función pulmonar en pacientes mal

controlados. Además se encontró reducción en el volumen de sangre capilar pulmonar, lo que sugiere la presencia de microangiopatía en este órgano y una redistribución de la circulación pulmonar causando áreas bien ventiladas pero mal perfundidas.^v

En pacientes con DM2 otro mecanismo de daño pulmonar es la alteración en el metabolismo de los lípidos que coexiste con el estado de inflamación crónica, pero esto no se observa en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Está descrito que en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el ASE (ejercicio del brazo oscilante) mejora la función pulmonar por disminuir el porcentaje de grasa corporal, incrementar el gasto energético total e incrementar los volúmenes pulmonares.^{vi}

Un tercer mecanismo de daño pulmonar incluye la disminución de la elasticidad de los músculos respiratorios debido a la glicosilación del colágeno. Estudios realizados en pacientes adultos han encontrado disminución en la retracción elástica pulmonar así como volúmenes pulmonares reducidos y disminución de la difusión alveolo capilar.^{vii}

En los pacientes diabéticos la inflamación sistémica crónica puede provocar inflamación pulmonar, contribuir a la disfunción endotelial y obstrucción de las vías respiratorias.^{viii}

Por otra parte, la hiperglucemia puede causar una disminución secundaria de las defensas antioxidantes de los pulmones y el consiguiente aumento de la susceptibilidad ambiental a insultos oxidativos con pérdida de la función de las vías respiratorias.^{ix}

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1 el daño pulmonar no se describe bien por los mismos mecanismos que en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ya que generalmente no son obesos y no poseen comorbilidad con alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Sin embargo los mecanismos que contribuyen al daño pulmonar son la microangiopatía y la neuropatía autonómica ambos ocasionados por la hiperglucemia constante. Por lo tanto la degeneración del sistema nervioso autonómico en el pulmón podría demostrarse con pruebas de función pulmonar que incluyan volúmenes pulmonares.

Pocos estudios han medido la función pulmonar en niños con diabetes mellitus tipo 1, y las alteraciones observadas incluyen una leve disminución de la capacidad vital forzada (FVC) y del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), así como aumento ligero de la resistencia de las vías respiratorias. En estos pacientes la insuficiencia pulmonar es consecuencia de los cambios en el colágeno y la elastina del tejido conjuntivo y la microangiopatía diabética, con comportamiento de enfermedad pulmonar intersticial y alteración del cociente FEV1/FVC. ^x

Recientemente en Egipto un estudio de 60 niños diabéticos tipo 1 reportó reducción significativa en los valores espirométricos en comparación con niños sanos, y mayor deterioro de la función pulmonar en los pacientes con peor control glucémico, incluso observaron que niños recién diagnosticados con diabetes mellitus ya tenían aumentada la resistencia al flujo aéreo pulmonar a diferencia de los controles sanos. El mecanismo fisiopatológico que proponen para este daño es la glicación no enzimática de la gran cantidad de colágeno y elastina del tórax y los pulmones, lo que ocasiona rigidez torácica y del parénquima pulmonar, integrando por espirometría un patrón restrictivo. ^{xi}

Otra investigación midió la función pulmonar de 100 niños con DM1 y 77 controles, sin evidencia de enfermedad pulmonar ni otra comorbilidad, y se observó que la relación FEV1/FVC fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos que en los controles. Los diabéticos presentaron valores inferiores no significativos de la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV1), resistencia de la vía aérea (Raw) y la difusión pulmonar de CO₂ (DLCO), y valores mayores en el volumen residual (RV), la capacidad pulmonar total (TLC) y la relación RV/TLC. Sin observarse diferencias relacionadas con la duración de la enfermedad ni el control metabólico. Pero la etapa del desarrollo puberal sí influyó en la evaluación de la función pulmonar. Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que los sujetos pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 poseen alteraciones subclínicas y estas alteraciones pueden impactar la mecánica pulmonar sobre todo en la compliance. ^{xii}

Un estudio realizado en Eslovaquia en 2016 midió la neuropatía cardiovascular y pulmonar mediante la variabilidad de la frecuencia cardiaca y la realización de pruebas de función pulmonar, se sospecho que los nervios autonómicos largos (vago) se afectan primero al observar la taquicardia en reposo atribuida al aumento del tono simpático y la disminución de FVC y FEV1, sin embargo no se ha establecido en que momento aparecen estas alteraciones ya que algunos pacientes presentaban esta alteración al momento del diagnóstico y otros hasta varios años después.^{xiii}

En controversia algunos investigadores reportaron no haber encontrado una diferencia estadísticamente significativa en el FEV1, el FVC y la VC entre pacientes diabéticos tipo 1 y sujetos sanos, pero si observaron que la relación FEV1/FVC de los diabéticos fue significativamente mayor que en el grupo control.^{xiv}

Otros investigadores reportaron que desde la infancia hay una disminución en la difusión alveolo capilar asociada al pobre control metabólico.^{xv}

Un problema que aqueja a los niños con diabetes mellitus tipo 1 es la asociación con asma. Se sabe que el asma es la enfermedad crónica más común en la infancia y se caracteriza por una reacción inflamatoria mediada por T helper de tipo 2 (Th2); la diabetes mellitus tipo 1 es otra enfermedad crónica infantil que afecta el sistema inmune mediada por Th1, es así como Th1 y Th2 recíprocamente se contrarrestan, el equilibrio entre sus respuestas proporciona una posible explicación a esta asociación, por lo que es importante realizar pruebas de función pulmonar para evaluar dicha comorbilidad.

Un estudio de cohorte de 3545 pacientes con DM1 realizado en Taiwan documentò que la incidencia de asma es mayor en la población diabética joven, en pacientes menores de 8 años fue 47% mayor que en la cohorte control, con un riesgo relativo (RR) de 1.34 (IC 95% 1.11 – 1.62); también se reporto que los pacientes diabéticos con mayor frecuencia de visitas a urgencias u hospitalizaciones por diabetes tuvieron un riesgo mayor de presentar asma (RR 17.4% y 38.6% respectivamente), lo que sugirió una asociación entre el riesgo de asma y el pobre control glucémico.^{xvi}

En los países bajos se realizó un estudio de cohorte en niños y adolescentes menores de 19 años, y observaron un mayor uso de medicamentos antiastmáticos en diabéticos tipo 1, principalmente durante el primer año después del diagnóstico de diabetes.^{xvii}

Otra razón para evaluar la función pulmonar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 es la investigación de un nuevo método potencial para la aplicación de insulina, la vía inhalada, considerada como una alternativa a la administración cutánea pero los pacientes tendrían que poseer una función pulmonar normal para permitir la absorción adecuada del fármaco. Y es importante determinar si los eventos adversos pueden ser atribuidos a la droga o son más bien debido a la disfunción pulmonar secundaria a la enfermedad.^{xviii}

JUSTIFICACIÓN

El daño pulmonar en el paciente diabético tipo 1 no se ha caracterizado del todo, sin embargo se sabe que el pulmón tiene abundante tejido conjuntivo y circulación vascular difusa por lo que se piensa que es un órgano diana para la enfermedad diabética, la alteración de estos componentes podría llevar a disfunción pulmonar mecánica y alteración en el intercambio de gases. Se ha observado que la hiperglucemia constante produce principalmente microangiopatía y neuropatía autonómica ocasionando un patrón funcional restrictivo. Además en los diabéticos la inflamación sistémica crónica puede provocar inflamación pulmonar que contribuye a la disfunción endotelial y obstrucción de las vías respiratorias.

Aunque se ha estudiado la función pulmonar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la actualidad existe muy poca información a cerca de la función ventilatoria en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo I, y ante el aumento del número de pacientes con esta enfermedad, es necesario realizar más estudios para conocer si en nuestra población la función pulmonar está afectada, y el conocimiento generado sería aplicable en guías de práctica clínica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la función pulmonar medida por espirometría (FEV1, FVC y relación FEV1/FVC) en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 1 que se atienden en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la función pulmonar medida por espirometría en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo I que se atienden en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

OBJETIVO PARTICULAR.

1. Medir FEV1, FVC y relación FEV1/FVC por espirometría en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 1 que se atienden en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.
2. Medir si existe asociación entre FEV1, FVC y relación FEV1/FVC medidos por espirometría y la cifra de hemoglobina glucosilada.
3. Medir si existe asociación entre FEV1, FVC y relación FEV1/FVC medidos por espirometría y el tiempo de evolución de la enfermedad.

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA

La función pulmonar medida por espirometría (FEV1, FVC y relación FEV1/FVC) en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo I que se atienden en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza se encuentra fuera de los valores predichos.

HIPOTESIS NULA

La función pulmonar medida por espirometría (FEV1, FVC y relación FEV1/FVC) en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo I que se atienden en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza se encuentra dentro de los valores predichos.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

Estudio transversal, observacional, analítico

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a. Pacientes pediátricos de 6 a 16 años, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo1.
- b. Que cuenten con reporte de hemoglobina glucosilada, realizado dentro de los dos meses previos al estudio.
- c. Sin proceso infeccioso respiratorio.
- d. Con consentimiento informado.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- a. Pacientes pediátricos que tengan comorbilidades pulmonares crónicas como asma, fibrosis quística, enfermedad pulmonar intersticial.
- b. Pacientes con enfermedades neuromusculares, del tejido conectivo u obesidad.
- c. Pacientes con madre, padre o hermanos asmáticos.
- d. Con traumatismo reciente (menor a un mes).
- e. Con cirugía reciente (menor a un mes).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- a. Pacientes que no puedan realizar espirometria

VARIABLES DE ESTUDIO.

EDAD.

DEFINICION CONCEPTUAL: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad en el que se consideran 4 estadios o períodos: infancia, adolescencia o juventud, madurez y senectud.

DEFINICION OPERACIONAL: Tiempo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la fecha al momento del estudio.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.

ESCALA DE MEDICION: continua

INDICADOR: Años

GÉNERO.

DEFINICION CONCEPTUAL: Condición biológica y orgánica que distingue entre hombre y mujer.

DEFINICION OPERACIONAL: Lo que refiera el expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

ESCALA DE MEDICION: Nominal.

INDICADOR: Hombre o mujer.

PESO

DEFINICION CONCEPTUAL: medida de la fuerza de gravedad que actúa sobre un objeto

DEFINICION OPERACIONAL: medida realizada al paciente en báscula de pie con estadímetro, al momento del estudio.

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA DE MEDICION: continua

INDICADOR: kilogramos

TALLA

DEFINICION CONCEPTUAL: medida que designa la altura de un individuo

DEFINICION OPERACIONAL: medida realizada al paciente en báscula de pie con estadímetro, al momento del estudio.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa

ESCALA DE MEDICION: continua

INDICADOR: centímetros

INDICE DE MASA CORPORAL

DEFINICION CONCEPTUAL: medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo que origina un valor numérico para evaluar el estado nutricional que se divide en desnutrición, normalidad, sobrepeso y obesidad.

DEFINICION OPERACIONAL: valor numérico resultado de la división del peso del paciente entre la talla al cuadrado obtenido al momento del estudio.

TIPO DE VARIABLE: cualitativa

ESCALA DE MEDICION: ordinal

INDICADOR: desnutrición, normalidad, sobrepeso, obesidad

EDAD AL DIAGNOSTICO

DEFINICION CONCEPTUAL: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de diagnóstico de una determinada enfermedad

DEFINICION OPERACIONAL: Lo referido en expediente clínico

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA DE MEDICION: continua

INDICADOR: años

AÑOS DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

DEFINICION CONCEPTUAL: tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el momento del estudio.

DEFINICION OPERACIONAL: años que han pasado desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo I hasta el momento del estudio.

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA DE MEDICION: continua

INDICADOR: Meses

FRECUENCIA CARDIACA

DEFINICION CONCEPTUAL: número de contracciones del corazón por unidad de tiempo

DEFINICION OPERACIONAL: número de contracciones cardiacas por minuto en el paciente al momento del estudio.

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA DE MEDICION: discreta

INDICADOR: número de latidos por minuto

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

DEFINICION CONCEPTUAL: heteroproteina de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones acidas en el carbono 3 y 4 que indica el control de la enfermedad en los últimos tres o cuatro meses.

DEFINICION OPERACIONAL: valor obtenido en el expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA DE MEDICION: continua

INDICADOR: gr/dl

FVC

DEFINICION CONCEPTUAL: máximo volumen de aire que puede espirar un individuo después de una inspiración máxima

DEFINICION OPERACIONAL: valor obtenido en la realización de una espirometria de acuerdo a lineamientos ATS.

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA DE MEDICION: discreta

INDICADOR: porcentaje del valor predicho.

FEV 1

DEFINICION CONCEPTUAL: volumen de aire que espira un individuo en el primer segundo de una maniobra espirometrica forzada.

DEFINICION OPERACIONAL: valor obtenido en la realización de una espirometria de acuerdo a lineamientos ATS.

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa

ESCALA DE MEDICION: discreta

INDICADOR: porcentaje del valor predicho.

RELACION FEV1/FVC

DEFINICION CONCEPTUAL: cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada.

DEFINICION OPERACIONAL: valor obtenido en la realización de una espirometria de acuerdo a lineamientos ATS.

TIPO DE VARIABLE: cualitativa

ESCALA DE MEDICION: discreta

INDICADOR: porcentaje del valor predicho.

OXIMETRIA DE PULSO (SpO₂)

DEFINICION CONCEPTUAL: Análisis espectro-fotométrico de una muestra arterial de O₂, mediante dos ondas de luz (roja e infrarroja) a través del lecho capilar

DEFINICION OPERACIONAL: Se medirá mediante oxímetro de pulso colocando el sensor en un dedo índice.

TIPO DE VARIABLE: cualitativa

ESCALA DE MEDICION: discreta

INDICADOR: porcentaje.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó con base a lo observado en el estudio de Dürdik¹⁰ en el cual se observó que todos los pacientes presentaron alteraciones espirométricas, para un valor alfa de 0.05 a dos colas, beta de 0.1 y delta estandarizado de 1.3, más 20% por pérdidas, obteniéndose un valor de $n= 17$ pacientes.

TIPO DE MUESTREO.

Consecutivo

MATERIAL Y METODOS

LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO.

- a. Servicios de Neumología y Endocrinología pediátricas de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Medico Nacional La Raza IMSS.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

1. Se reviso la base de datos del servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza para identificar a los pacientes menores de 16 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo1.
2. Se incluyo a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.
3. Se cito a cada paciente en el Servicio de Neumología Pediátrica.
4. Se midio peso y talla de cada paciente en una báscula de pie con estadimetro (calibrada).
5. Se realizo la espirometría de acuerdo a lineamientos de la ATS.^{xix}
6. Se registrararon los datos espirométricos, demográficos y la última cifra registrada de hemoglobina glucosilada.
7. Se procesaron los datos con el programa estadístico SPSS v18 y se analizaron los resultados.
8. Se redacto la tesis.
9. Se difundirá la información en congresos y revistas especializadas de Neumología Pediatrica y Endocrinologia Pediatrica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describirán medidas de tendencia central y dispersión. Para comparar FEV1 y FVC, con la cifra de hemoglobina glucosilada y con el tiempo de evolución de la enfermedad, se aplicó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon ya que la muestra no tuvo distribución normal. Para analizar si existe relación entre el FEV1 y FVC con la cifra de hemoglobina glucosilada y el tiempo de evolución de la enfermedad se empleó la Prueba de Spearman

RECURSOS.

a. Humanos.

1. Médica Residente de 2° año de la subespecialidad de Neumología
Pediátrica Dra. Xochiquetzal Reyes García.
2. Médica neumóloga pediatra: Dra. Elizabeth Hernández Alvidrez
3. Médica endocrinóloga pediatra Dra.. Lorena Lizárraga Paulín.

b. Materiales.

1. Espirómetro MicroLab, propio del servicio.
2. Computadora, impresora, plumas, hojas blancas y copias de la hoja de recolección de datos y del consentimiento informado para la captura de los mismos proporcionados por el investigador asociado. Propios de la unidad

c. Económico.

1. Propios de la unidad.

FACTIBILIDAD.

Por las características y tipo de estudio fue viable su realización ya que se conto con el número de pacientes, espirómetro y experiencia de los investigadores.

CONSIDERACIONES ETICAS.

El estudio se apega a los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki, la Ley General de Salud vigente para la República Mexicana y la normatividad del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Por tratarse de un estudio de riesgo mínimo se requiere consentimiento informado y autorización del comité local de investigación.

RESULTADOS

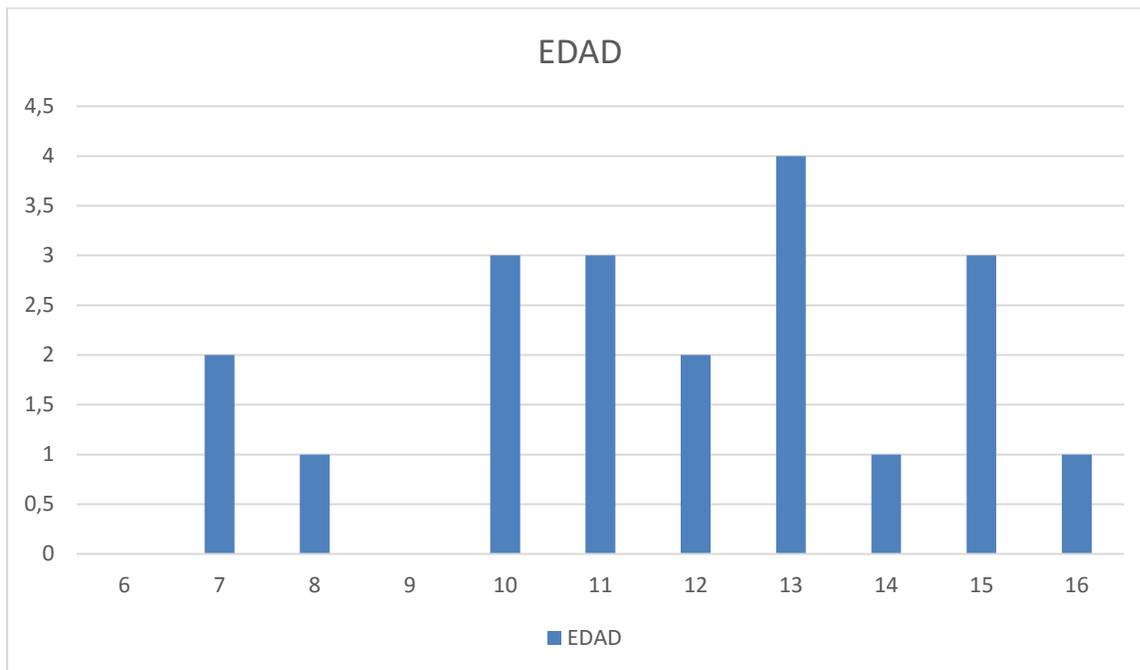
Se realizó la revisión de base de datos del servicio de endocrinología pediátrica en donde se encontraron 45 niños posibles candidatos, a los cuales se les realizó consentimiento informado y se citó para la realización de espirometría, sin embargo acudieron 30 a la realización de la prueba, de los cuales 6 no contaban con hemoglobina glucosilada reciente y 3 se excluyeron de estudio por tener comorbilidad pulmonar, por lo que se analizaron los datos de 21 pacientes a los cuales se realizó espirometría.

TABLA 1



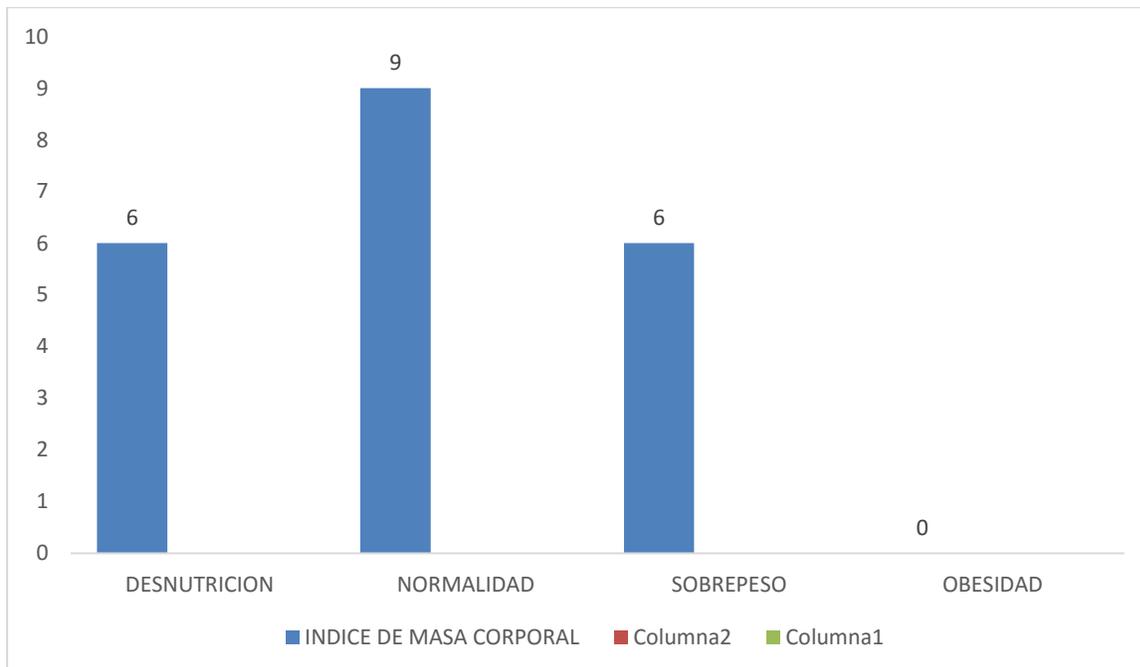
Se describen el número de pacientes por genero

TABLA 2



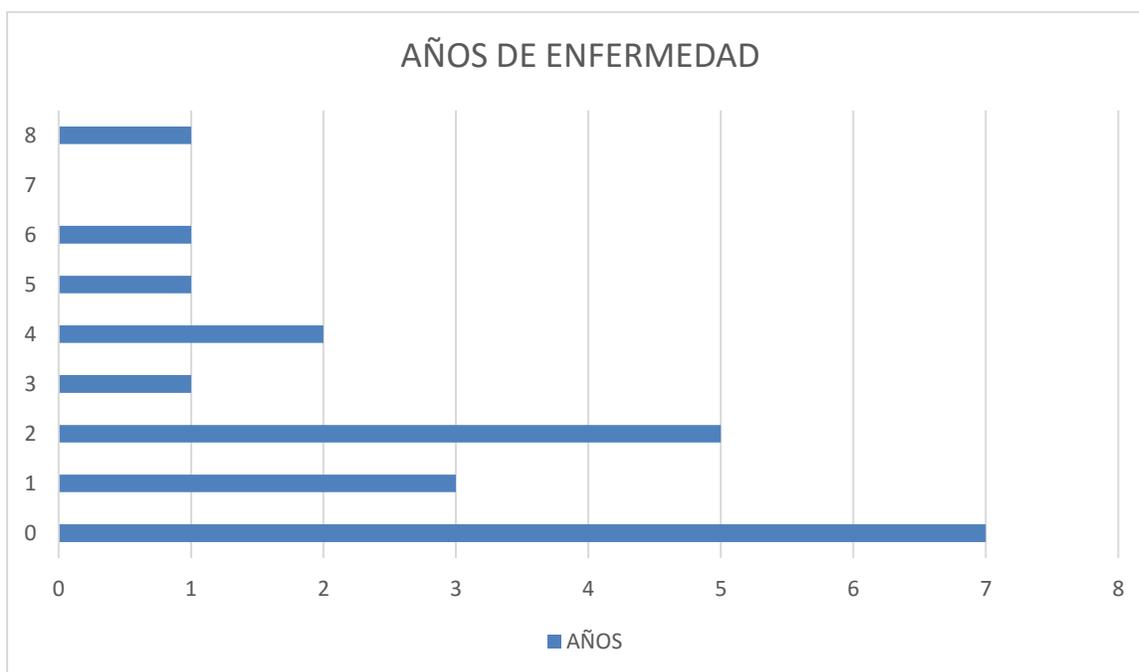
Se describen edades de los pacientes

TABLA 3



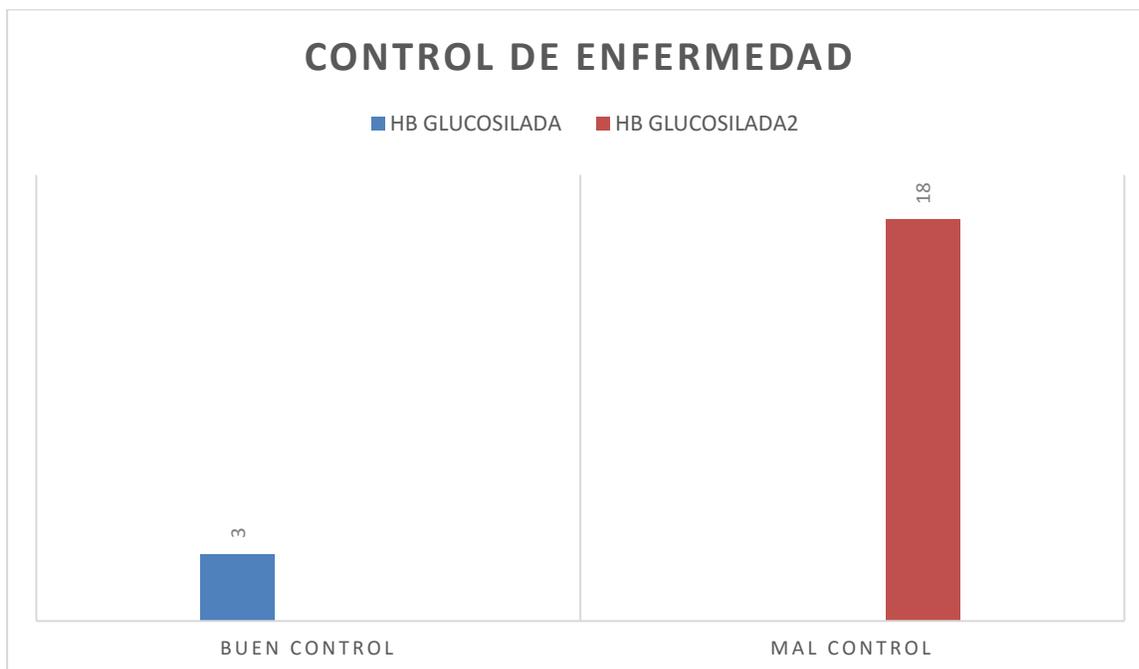
Se describe el estado nutricional en los pacientes

TABLA 4



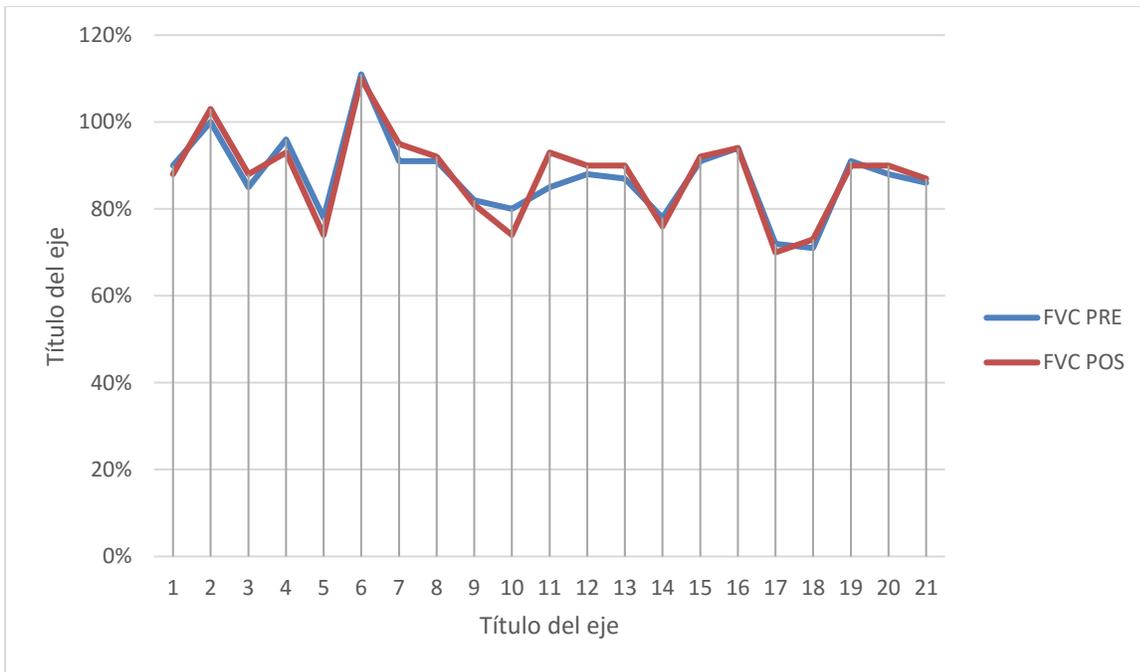
Se describen los años de enfermedad desde el diagnostico

TABLA 5



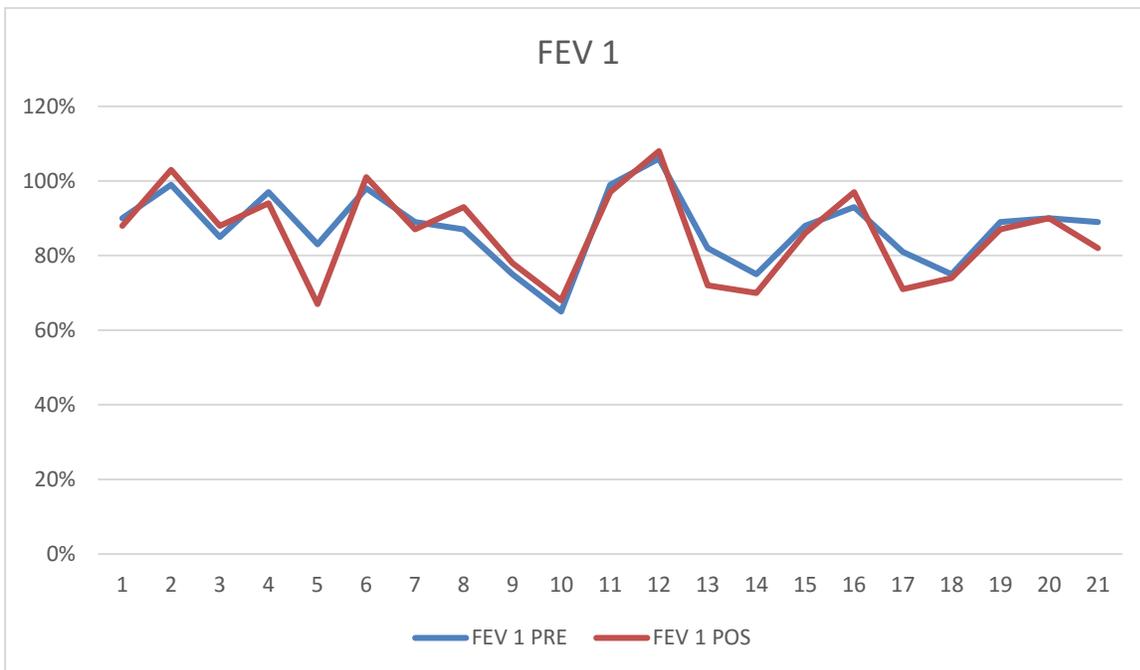
Se describe el control de la diabetes con base en la hemoglobina glucosilada

TABLA 6



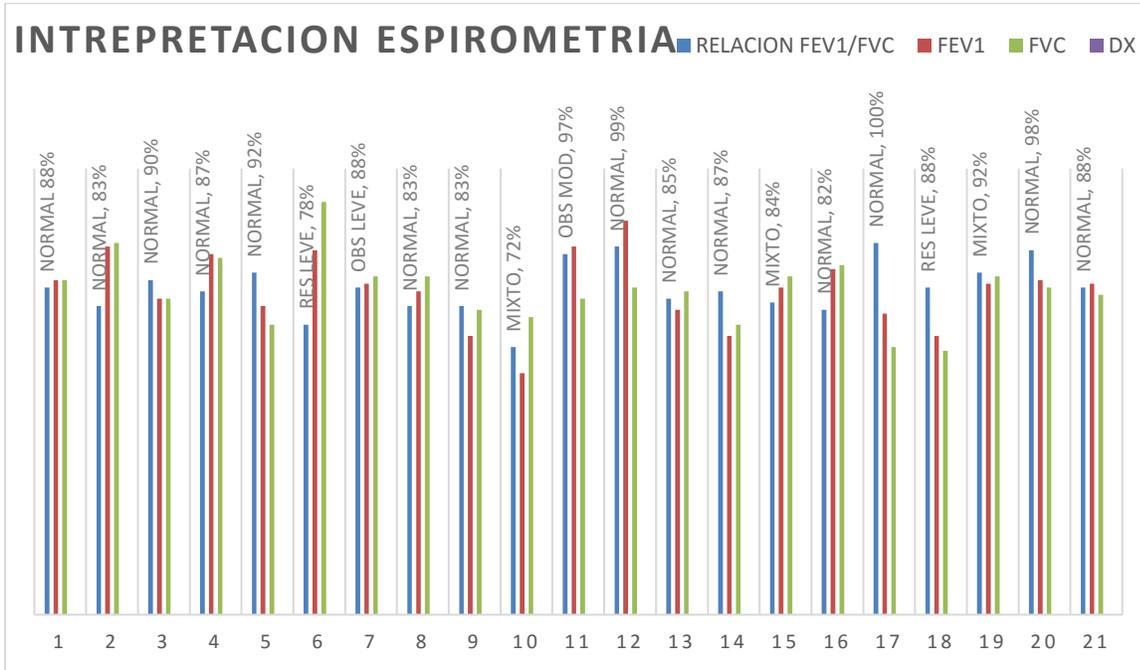
Se describe el porcentaje del FVC pre y pos broncodilatador de cada paciente

TABLA 7



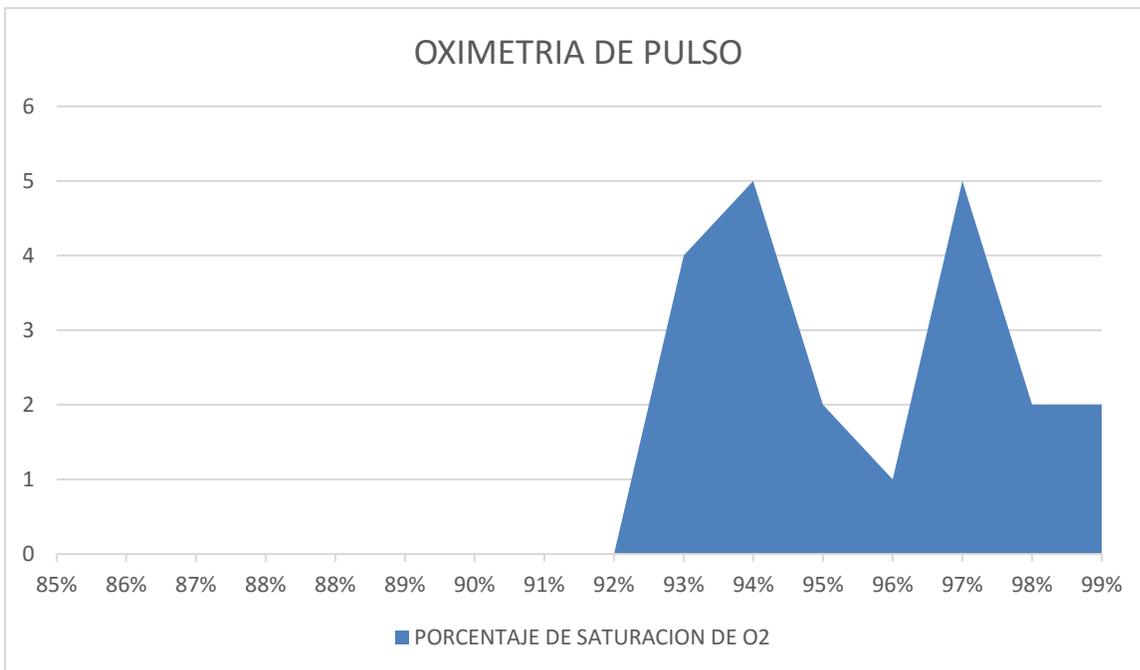
Se describe el Porcentaje de FEV 1 pre y pos broncodilatador de cada paciente

TABLA 8



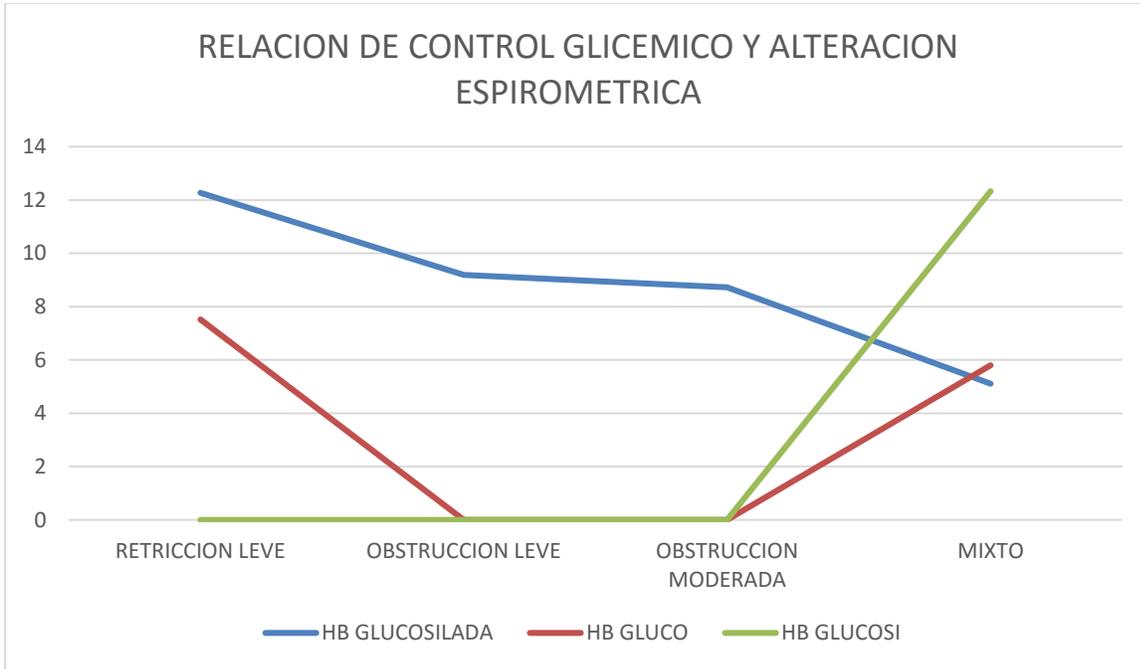
Se describe la interpretación espirometrica

TABLA 9



Se describe la saturación de oxígeno por oximetría de pulso

TABLA 10



En el eje de las Y se observa la cifra de hb glucosilada de los pacientes con alguna alteración espirometrica, en el eje de las X

DISCUSION Y ANALISIS

En la actualidad existe muy poca información acerca de la función pulmonar en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 1, y ante el aumento del número de pacientes con esta enfermedad se realiza este estudio en donde se encontraron 45 pacientes candidatos a realización de pruebas de función pulmonar, sin embargo solo 30 pacientes asistieron a la realización de la misma, de los cuales 6 no contaban con valor de hemoglobina glucosilada de menos de 2 meses de realización, por lo cual se excluyeron del estudio, así mismo 3 pacientes contaban con comorbilidad pulmonar por lo que se eliminaron del estudio quedando así el análisis de 21 pacientes.

De los 21 pacientes encontramos 12 mujeres (57%) y 9 hombres (43%), las edades varían desde los 7 hasta los 16 años con una media de 11.6 años

En cuanto al análisis nutricional encontramos que la mayoría 9 pacientes el 42.8% están dentro de percentil adecuado para peso, talla e índice de masa corporal, 6 pacientes que ocupan el 28.5% se encuentran con desnutrición leve y 6 pacientes que ocupan el 28.5% se encuentran con sobrepeso. No encontramos pacientes con obesidad.

En lo que se refiere a la edad de diagnóstico de la enfermedad y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la actualidad hubo gran diversidad, llama la atención que la mayoría de pacientes no tenían ni siquiera un año de diagnóstico 7 pacientes ocupando el 33.3% del total, 3 pacientes el 14.2% ya tenían 1 año de diagnóstico, 5 pacientes el 23.8% ya tenían 2 años de diagnóstico al momento de la prueba de función pulmonar, 1 paciente 4.7% tenía 3 años de diagnóstico, 2 pacientes 9.5% tenían 4 años de diagnóstico, 1 paciente 4.7% tenía 5 años de diagnóstico, 1 paciente 4.7% tenía 6 años de diagnóstico y 1 paciente 4.7% tenía 8 años de diagnóstico al momento de este estudio.

En cuanto a los signos vitales encontrados en los pacientes llama la atención que el 100% de los pacientes se encuentran dentro de parámetros normales para su edad tanto para frecuencia cardíaca como para frecuencia respiratoria, así mismo el análisis subjetivo del investigador no refiere encontrar cambios en la auscultación a nivel pulmonar en ningún paciente.

La saturación de oxígeno que se realizó mediante oximetría de pulso reveló que el 100% de los pacientes se encuentran por arriba de 93% de índice de saturación de oxígeno, lo cual se encuentra en rangos de normalidad en la ciudad de México.

El control glicémico se valoró por la fracción de hemoglobina glucosilada de cada paciente encontrando que la mayoría 18 pacientes el 85.7% se encuentran mal controlados y solo 3 el 14.2% se encuentran controlados de acuerdo a las normas de la ADA para control de diabetes mellitus tipo 1 en niños.

No encontramos relación significativa entre el nivel de hemoglobina glucosilada alterado y la alteración en la función pulmonar.

El análisis de la función pulmonar fue diferente de lo encontrado en la literatura, ya que solo 7 pacientes el 33.3% del total presentaron alguna alteración en la función pulmonar, frente al 100% de los pacientes que menciona la literatura, de los cuales 2 el 9.5% presentaron restricción pulmonar

leve, 1 paciente el 4.7% presento obstrucción leve, 1 paciente el 4.7% presento obstrucción moderada y 3 pacientes el 14.2% presento patrón mixto ya que se encontraban disminuidos el FEV1 como el FVC manteniendo la relación FEV1/FVC dentro de parámetros normales.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos se establece lo siguiente:

La función pulmonar por espirometria en niños diabéticos en UMAE hospital general Dr Gaudencio Gonzalez Garza es normal en el 66.6% y esta alterada en el 33.3% de los pacientes

Las alteraciones en la función pulmonar consisten en patrón mixto en la mayoría 42.8%, posteriormente patrón restrictivo leve 28.5% y patrones obstructivo leve y obstructivo moderado en el 14.2% respectivamente.

Las alteraciones en la función pulmonar no tienen reversibilidad al uso de broncodilatador.

La cifra de hemoglobina glucosilada no tiene relación directa con la alteración en la prueba de función pulmonar.

El tiempo de duración de la enfermedad es inversamente proporcional a la alteración en las pruebas de función pulmonar ya que se observo que los pacientes de reciente diagnostico se encontraban mas alterados a nivel pulmonar que los que ya tenían mas de un año de diagnostico de diabetes mellitus tipo I. esto se podria explicar por el grado de inflamación descrito en los pacientes de reciente diagnostico.

Consideramos que se deben realizar mas estudios de función pulmonar para llevar un seguimiento en los pacientes con diabetes mellitus ya que este estudio no fue concluyente por el numero de pacientes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<i>Actividades</i>	2016				
	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP
<i>Revisión bibliográfica</i>	■	■	■	■	■
<i>Elaboración del protocolo</i>	■	■			
<i>Autorización del protocolo</i>		■	■		
<i>Realización de pruebas y recolección de información</i>			■	■	
<i>Análisis de resultados</i>				■	
<i>Redacción de informe final</i>					■
<i>Difusión</i>					■

**ANEXOS
ANEXO 1**

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

folio _____

Fecha del estudio: _____

1. DATOS ANTROPOMETRICOS

Nombre del niño: _____

Número de seguridad social: _____

Edad: ____ años ____ meses **Género:** femenino masculino

Peso: ____ kg **talla:** ____ cm **IMC:** _____ **FC:** _____ lat x min

SAT DE O2: _____ **FR:** _____ resp x min **TA** _____

2. DIAGNOSTICO Y CONTROL

Edad al diagnostico: _____ **fecha de diagnostico:** _____

Años de evolucion de la diabetes: _____

Ultima hemoglobina glucosilada: Fecha: _____ **Cifra:** _____ mg/dl

3. COMORBILIDAD PULMONAR

¿PADECE ALGUNA ENFERMEDAD PULMONAR?: SI NO

¿CUAL? _____

¿ha tenido dificultad para respirar? SI NO **¿Cuántas veces?** _____

¿ ha utilizado algún dispositivo inhalador o nebulizaciones? SI NO

¿Cuál? _____

¿Cuándo? _____

4. FUNCION PULMONAR

¿le han realizado alguna vez alguna prueba de función pulmonar? SI NO

¿Cuál? _____

¿Por qué? _____

5. ESPIROMETRIA fecha de realización _____

PARAMETRO S	PREDICH O	Pre-broncodilatado r	% predich o	Post-broncodilatado r	% predich o
FVC					
FEV 1					
RELACION FEV1/FVC					
PEF					
Grado de calidad					

BIBLIOGRAFÍA.

- ⁱ American diabetes association. Estándares para la atención medica de la diabetes 2012. *Diabetes care.* 2012; 35, sup 1: S11-S63.
- ⁱⁱ Barrio R. Diabetes tipo 2 en la edad pediátrica. *Pediatr Integr* 2003; VII (7): 504-511.
- ⁱⁱⁱ Canadian diabetes association. Canadian diabetes association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and the management of diabetes in Canada. *Canadian journal of diabetes.* 2008;32, S 1: s1-s201.
- ^{iv} Andrew JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes care.* 2004; 27: 1458-1486.
- ^v Sokolov EI, Demidov Iul. Gas Exchange function of the lungs in patients with type 1 diabetes mellitus. *Ter Arkh.* 2008;80:63-6.
- ^{vi} Tunkamnerdthai O. Improvement of pulmonary function with arm swing exercise in patients with type 2 diabetes. *J Phys Ther Sci.* 2015;27: 649-654.
- ^{vii} Cooper BG, Taylor r, Alberti KG, Gibson GJ. Lung function in patients with diabetes mellitus. *Respir Med.* 1990;84:235-9.
- ^{viii} Tiengo A, Fadini GP, Avogaro a. The metabolic syndrome, diabetes and lung dysfunction. *Diabetes Metab.* 2008; 34: 447-54.
- ^{ix} Al-Saadi MM, Meo SA, Al-Dress AM, Mohamed S, Shaikh SA, Al-Rubeaan K. Lung functions in poorly controlled type 1 Saudi diabetic children and adolescents. *Saudi Med J.* 2011; 32: 778-83.
- ^x Van Gent R. Lung Function abnormalities in children with TYPE 1 diabetes. *Respiratory medicine.* 2002; 96: 976-8.
- ^{xi} Ismail L. Evaluation of pulmonary function changes in children with type 1 diabetes mellitus in Upper Egypt. *The Adv Endocrinol Metab.* 2015. www.sagepub.co.uk/journalpermissions.nav.
- ^{xii} Martin-Frias M, Lamas A, Lara E, Alonso M, Ros P, Barrio R. Pulmonary function in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015; 28: 163-9.
- ^{xiii} Durdik P. Pulmonary function test in type 1 diabetes adolescents with diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *J of diabetes and its compl.* 2016; 30: 79-84.
- ^{xiv} Pieniawska A, Horodnicka-Jozwa A, Petriczko E, Walczak M. Evaluation of respiratory function test in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2012; 18: 15-20.
- ^{xv} Villa MP, Montesano M, Barreto M, Pagani J, Stegagno M, Multari G et. Al. Diffusing capacity for carbon monoxide in children with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2004; 47: 1931-5.
- ^{xvi} Hsiao YT, Cheng WC, Liao WC, Lin CL, Shen TC, Chen WC et Al. Type 1 diabetes and increased risk of subsequent asthma: A Nationwide population-based cohort study. *Medicine.* 2015;94(36):e1466. doi: 10.1097/MD.0000000000001466.
- ^{xvii} Ahmadizar F, Souverein PC, Arets HG, de Boer A, Maitland-van der Zee AH. Asthma related medication use and exacerbations in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Pulmonol.* 2016;1. Doi:10.1002/ppul.23428.
- ^{xviii} Bailey CJ, Barnett AH. Inhaled insulin: new formulation, new trial. *Lancet.* 2010; 375:2199-201.
- ^{xix} American Thoracic Society: Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Care Med.* 1995. 152:1107-1136.