

Efectos del cáncer de mama y la diabetes mellitus tipo 2 sobre volúmenes y presiones ventilatorias en mujeres adultas de Talca, Chile. Un reporte de casos.

"Effects of breast cancer and type 2 diabetes mellitus on ventilatory volumes and pressures in adult women from Talca, Chile. A case report."

Dr. Rodrigo Muñoz Cofré¹, Dr. Mariano del Sol¹, Lic. Gonzalo Palma Rozas², Lic. Washington Valverde Ampai³,
Dr. Daniel Conei Valencia^{1,4}, Dr. Gabriel Nasri Marzuca-Nass⁵, Dr. Paul Medina González⁶.

1. Programa de Doctorado en Ciencias Morfológicas, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

2. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

3. Programa de Magíster en Ciencias Fisiológicas Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile.

4. Departamento de Ciencias Morfológicas, Facultad de Ciencia, Universidad San Sebastián, Puerto Montt, Chile.

5. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

6. Departamento de Kinesiología, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

Título Abreviado: Volúmenes y presiones ventilatorias en CA y DM

Información del Artículo

Recepción: 15 de Diciembre de 2022

Aceptación: 29 de Diciembre de 2022

RESUMEN

Objetivo: Determinar los efectos del cáncer de mama y la diabetes mellitus tipo 2 sobre volúmenes y presiones ventilatorias en mujeres de la comuna de Talca. **Método:** Se reclutaron 42 pacientes de las cuales 40 clasificaron por criterios de exclusión, estas se dividieron en cuatro grupos, grupo control (GC), DM2, CM y DM2+CM. A través de pletismografía corporal se midió capacidad vital forzada, volúmenes pulmonares, resistencia de las vías aéreas y presiones musculares. Por último, se determinó la normalidad de los datos y se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney, se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$. **Resultados:** No se observaron diferencias significativas en las variables antropométricas entre el grupo control y el resto de los grupos. Los flujos ventilatorios no evidenciaron diferencias significativas, mientras que los volúmenes pulmonares experimentaron diferencias significativas en las variables de capacidad inspiratoria (CI). Del mismo modo, las presiones musculares (PIM-PEM) también mostraron una disminución significativa. **Conclusiones:** Mediante los resultados obtenidos podemos concluir que el complemento de la diabetes mellitus tipo 2 y el cáncer de mamas provocó una disminución de los volúmenes y presiones ventilatorias, específicamente la CI, PIM y PEM.

Palabras claves: diabetes mellitus, cáncer de mama, función pulmonar.

SUMMARY

Objective: To determine the effects of breast cancer and type 2 diabetes mellitus on ventilatory volumes and pressures in women from the Talca commune. **Method:** 42 patients were recruited, of which 40 were classified by exclusion criteria. They were divided into four groups, control group (CG), DM2, CM and DM2+CM. Through body plethysmography, forced vital capacity, lung volumes, airway resistance and muscle pressures were measured. Finally, the normality of the data was determined and Student's t or Mann-Whitney U tests, a significance level of $p < 0.05$ was considered. **Results:** No significant differences were observed in anthropometric variables between the control group and the rest of the groups. Ventilatory flows did not show significant differences, while lung volumes experienced significant differences in the inspiratory capacity (CI) variables. Similarly, muscle pressures (MIP-PEM) also showed a significant decrease. **Conclusions:** Through the results obtained, we can conclude that the complement of type 2 diabetes mellitus and breast cancer found a decrease in ventilatory volumes and pressures, specifically IC, MIP, and PEM.

Keywords: diabetes mellitus, breast cancer, lung function.

Introducción

La diabetes mellitus ha ido en aumento en todo el mundo, según cifras de la Federación Internacional de Diabetes, 425 millones de personas presentaron diabetes durante el año 2017, proyectándose para el 2045 alrededor de 629 millones de casos¹. Sus síntomas son de lenta progresión, existiendo una gran cantidad de personas con esta patología sin ser diagnosticadas por muchos años, estimándose que 1 de cada 2 personas en edad adulta se encuentra en esta situación^{1,2}.

Por otra parte, las cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) registraron en el año 2012, 8,2 millones de muertes por cáncer y 14,1 millones de casos nuevos de esta patología en todo el mundo. En este contexto, el cáncer de mama es el segundo más común a nivel mundial y el más frecuente en mujeres con una incidencia de 1,67 la cual representa el 25% de todos los cánceres en esta población³.

Se ha visto una fuerte asociación entre aumento de comorbilidades y personas con diabetes⁴, un ejemplo de esto es que en pacientes con diabetes preexistente existe un mayor riesgo de cáncer de mama^{5,6}. En esta situación, la diabetes es capaz de promover un crecimiento más rápido de los tumores mediado por la hiperglicemia, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia^{7,8}. Todos estos eventos pueden predisponer a las mujeres con diabetes a un mayor riesgo de cáncer de mama más avanzado en el momento del diagnóstico.

La diabetes causa diversas complicaciones microvasculares atribuibles a cambios bioquímicos y estructurales en las proteínas de la membrana basal de diferentes sistemas orgánicos. Específicamente, a nivel alveolar restringe los volúmenes y las capacidades pulmonares⁹. Este deterioro funcional se ha demostrado principalmente mediante asociaciones transversales entre el estado de la diabetes y las medidas de capacidad vital forzada (CVF) y volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF₁), en donde se han visto reducciones de estas variables en diabetes tipo 1 y tipo 2¹⁰. Sumado a lo anterior, también se ha evidenciado neuropatías autonómicas que afectan a los nervios frénicos, dando como resultado una reducción del tono muscular y control del diafragma¹¹.

Paralelamente, para el tratamiento del cáncer de mama, además del tratamiento médico el uso de radioterapia y/o quimioterapia son fundamentales. El primero con-

siste en un tratamiento local donde se intentan destruir las células cancerígenas por medio de la aplicación de radiación externa o interna¹². En el segundo se administran medicamentos, los que tienen variados efectos secundarios de los cuales podemos destacar la disnea^{13,14}. En general, estos tratamientos causan neumonitis y fibrosis las cuales impactan sobre la función pulmonar¹⁵. Verbanck *et al.* (2012) evaluaron los efectos agudos de la función respiratoria asociado a radioterapia convencional en 26 pacientes con cáncer de mama al inicio y a los 3 meses de tratamiento, observaron una disminución significativa del VEF₁, CVF y de la difusión libre de monóxido de carbono (DLCO)¹⁶.

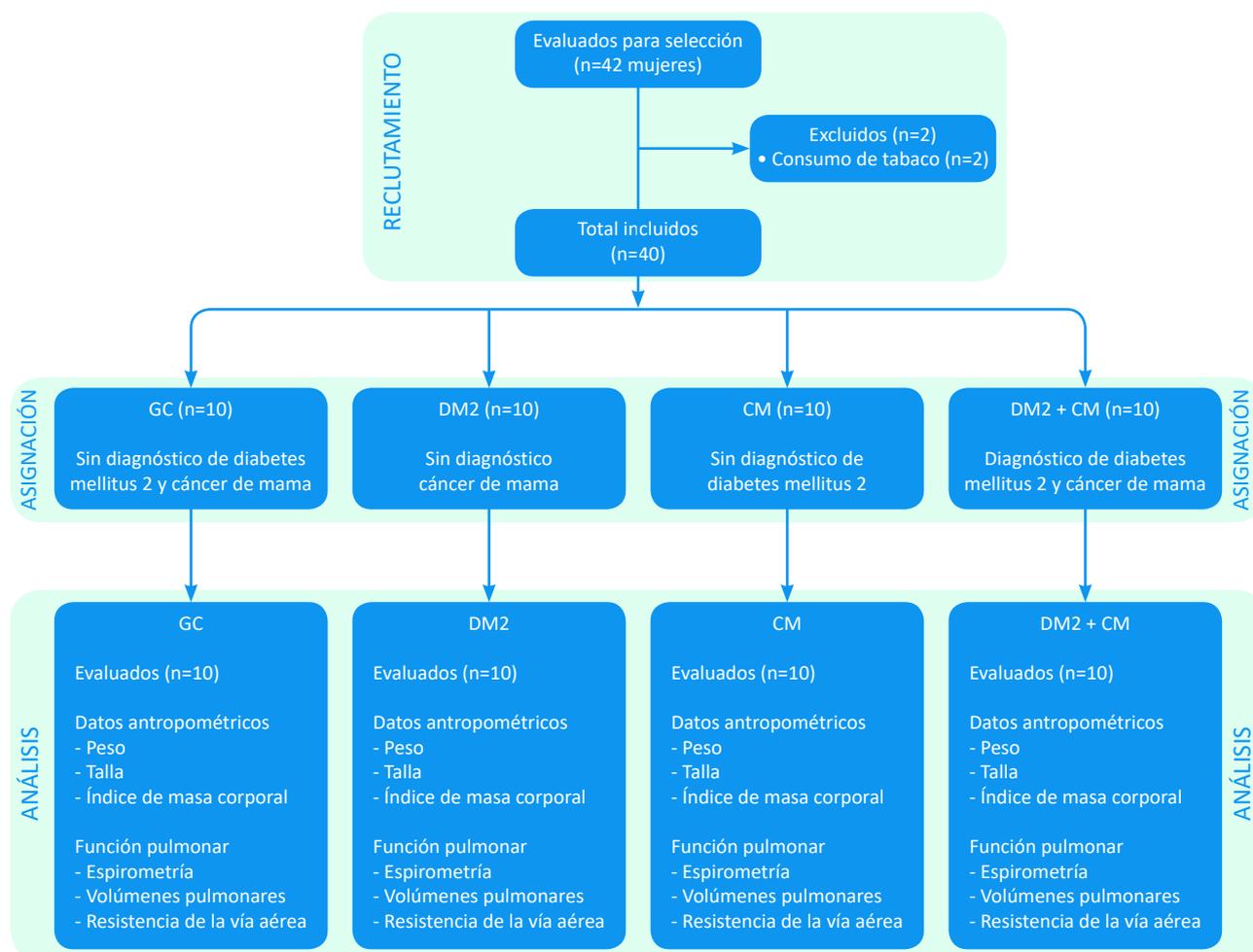
Como la diabetes y el cáncer de mama producen distintos efectos sobre la función pulmonar, hecho evidenciado por separado, hipotetizamos que las pacientes con ambas patologías presentan una menor función pulmonar en comparación a las pacientes que presentan una de ambas condiciones, por lo que nuestro objetivo de estudio fue determinar los efectos del cáncer de mama y la diabetes mellitus tipo 2 sobre volúmenes y presiones ventilatorias en mujeres de la comuna de Talca.

Material Y Método

- **Pacientes:** Correspondieron a 40 mujeres de la región del Maule con diagnóstico de diabetes mellitus y cáncer de mama, con tratamiento médico al día para ambas patologías. Se dividieron en cuatro grupos: control (GC), diabetes mellitus (DM2), cáncer de mama (CM) y diabetes mellitus más cáncer de mama (DM2+CM), todos formados por 10 mujeres, las cuales cumplieron con los siguientes criterios de inclusión; ser mujer, residir en la comuna de Talca y diagnóstico certificado de diabetes mellitus tipo 2 y cáncer de mama. Y los criterios de exclusión; no presentar enfermedad respiratoria crónica o aguda al momento de la evaluación, no tener hábito tabáquico, ni evidenciar deformidades en la caja torácica (Figura 1). Todas las pacientes recibieron el siguiente tratamiento; quimioterapia: Doxorubicina, Ciclofosfamida, Paclitaxel y radioterapia con dosis de 50 Gy (Tabla 1). Este estudio forma parte de un Proyecto de Evaluación de Función Pulmonar del Departamento de Kinesiología, el cual fue aprobado por el comité de ética científica de la Universidad Católica del Maule (acta de resolución 23/2016).

- **Evaluación de la función pulmonar:** En todas las pruebas se midieron según la normativa de la American So-

Figura 1. Flujograma de reclutamiento y mediciones de los cuatro grupos designados.



ciety Thorax (ATS). Una vez registrada la edad, talla (SECA®220) y peso corporal (SECA® 840), el sujeto debió permanecer sentado y relajado al menos unos 10 minutos previos a la evaluación. Las pruebas se realizaron en un pletismógrafo corporal (Mediagraphics Modelo Platinum Elite DL®).

- **Capacidad vital forzada:** De manera breve, el sujeto ventiló a volumen corriente por cinco ciclos respiratorios a través del neumotacógrafo y se le indicó que realizará una maniobra inspiratoria máxima y posteriormente una espiración máxima forzada. Se seleccionó la mejor prueba de un mínimo de tres maniobras aceptables y reproducibles¹⁷.
- **Medición de la presión inspiratoria y espiratoria máxima (PIM-PEM):** En el caso de la PIM el evaluado se colocó las pinzas nasales, ventiló a volumen corriente por cinco ciclos respiratorios a través de la boquilla y se le indicó realizar una espiración máxima, se bloqueó el neumotacógrafo y se solicitó una inspiración máxima contra la válvula cerrada. Para la PEM, los instrumen-

tos se ubicaron en la misma posición, posteriormente el sujeto ventiló a volumen corriente por cinco ciclos respiratorios a través de la boquilla y se le indicó realizar una inspiración máxima, se bloqueó el neumotacógrafo y se solicitó una espiración máxima contra la válvula cerrada. En ambas, se seleccionó la mejor prueba de un mínimo de tres maniobras aceptables y reproducibles según normativa vigente¹⁸.

- **Volúmenes ventilatorios:** Se ajustó la boquilla a la altura del paciente, el evaluado debió asegurar que su boca estuviera adosada a esta durante la prueba para evitar fugas de aire, para esto sus manos debieron bloquear la musculatura facial durante la evaluación. Posteriormente se cerró la cabina y se le indicó realizar cuatro ventilaciones a volumen corriente. Se instruyó al sujeto “jadear suavemente” intentando mover volúmenes de entre 50 a 60 mL. La frecuencia de jadeo debió ser cercana a 60 por minuto (1 Hz). El profesional a cargo activó el *shutter* durante 2 a 3 segundos, después de esto se indicó una inspiración máxima y posteriormente una espiración hasta volumen residual (VR)¹⁹.

Tabla 1. Descripción del grupo control y pacientes con cáncer de mama.

	GC	DM2	CM	DM2+CM
n	10	10	10	10
Edad (años)	56 ± 9	59 ± 53	61 ± 9	59 ± 10
Peso (kg)	67,25 ± 11,35	80,83 ± 9,17	70,40 ± 8,12	70,90 ± 10,37
Altura (cm)	155,60 ± 4,66	161,0 ± 0,09	156,3 ± 6,12	155,8 ± 6,66
IMC (kg/m ²)	27,67 ± 3,72	30,85 ± 2,46	28,88 ± 3,39	29,40 ± 5,28
Origen cáncer				
MI°			5 (50)	5 (50)
MD°			5 (50)	3 (30)
MB°			0 (0)	2 (20)
Etapa cáncer				
0			1 (10)	2 (20)
I			1 (10)	1 (10)
II A			3 (30)	2 (20)
II B			1 (10)	3 (30)
III A			1 (10)	2 (20)
III B			1 (10)	0 (0)
III C			1 (10)	0 (0)
IV			1 (10)	0 (0)
Quimioterapia (media miligramos/dosis/ciclo)				
Doxorrubicina			95/4/4 (100)	102/4/4 (90)
Ciclofosfamida			991/4/4 (100)	1020/4/4 (90)
Paclitaxel			130/9/3 (90)	159/10/4 (70)
Radioterapia (radiación/sesiones)				
Dosis			50 Gy/25 (40)	37 Gy/27 (50)

n: número; kg: kilogramos; cm: centímetros; kg/m²: kilogramos partidos por metros al cuadrado, MI: mama izquierda; MD: mama derecha; MB: mama bilateral. Gy: Gray.

Tabla 2. Descripción de los flujos pulmonares en la muestra estudiada.

Variable	GC (n=10)	DM2 (n=10)	CM (n=10)	DM2+CM (n=10)
CVF (L)	2,94 ± 0,28	2,57 ± 0,52	2,93 ± 0,30	2,54 ± 0,86
VEF ₁ (L)	2,38 ± 0,20	2,12 ± 0,43	2,31 ± 0,37	2,10 ± 0,64
VEF ₁ /CVF (%)	81,36 ± 5,03	82,60 ± 3,68	78,30 ± 7,16	84,30 ± 5,27
FEF ₂₅ (L/s)	5,12 ± 0,83	5,44 ± 1,07	4,98 ± 1,00	5,42 ± 1,46
FEF ₇₅ (L/s)	1,14 ± 0,35	0,87 ± 0,35	0,90 ± 0,33	0,91 ± 0,27
FEF ₂₅₋₇₅ (L/s)	2,52 ± 0,62	2,18 ± 0,60	2,22 ± 0,76	2,35 ± 0,56
FEF _{máx} (L/s)	5,88 ± 0,97	5,84 ± 1,08	5,53 ± 0,50	5,75 ± 1,51

CVF: capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VEF₁/CVF: relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y capacidad vital forzada; %: porcentaje; FEF₂₅: flujo espiratorio forzado al 25% de la capacidad vital forzada; FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la capacidad vital forzada; FEF₇₅: flujo espiratorio forzado al 75% de la capacidad vital forzada; FEF_{máx}: flujo espiratorio forzado máximo; L/s: litros partidos por segundos; L: litros; s: segundos.

Tabla 3. Descripción de las presiones pulmonares en la muestra estudiada.

Variable	GC (n=10)	DM2 (n=10)	CM (n=10)	DM2+CM (n=10)
PIM (-cmH ₂ O)	77,67 ± 22,04	66,00 ± 23,57	73,70 ± 27,80	58,80 ± 36,04
PEM (cmH ₂ O)	87,83 ± 18,27	84,60 ± 25,98	71,00 ± 28,64	65,80 ± 23,95

cmH₂O: centímetros de agua.

Tabla 4. Descripción de los volúmenes pulmonares en grupo control y pacientes con cáncer de mama.

Variable	GC (n=10)	DM2 (n=10)	CM (n=10)	DM2+CM (n=10)
CVL (L)	3,10 ± 0,32	2,59 ± 0,38	3,07 ± 0,30	2,55 ± 0,81
CI (L)	2,52 ± 0,37	2,24 ± 0,28	2,61 ± 0,32	2,04 ± 0,58
VRE (L)	0,43 ± 0,26	0,34 ± 0,27	0,46 ± 0,17	0,50 ± 0,31
VGT (L)	3,11 ± 0,55	2,68 ± 0,58	3,00 ± 0,94	3,11 ± 0,90
VR (L)	2,54 ± 0,37	2,34 ± 0,59	2,54 ± 0,90	2,61 ± 0,94
CPT (L)	5,34 ± 0,54	4,93 ± 0,58	5,62 ± 0,90	5,16 ± 1,16
VR/CPT	46,00 ± 5,42	47,00 ± 8,08	44,40 ± 8,12	50,60 ± 11,49
RAW (cmH ₂ O/L/s)	1,17 ± 0,68	1,64 ± 0,64	1,50 ± 1,20	0,89 ± 0,40
GAW (L/s/cmH ₂ O)	1,17 ± 0,69	0,68 ± 0,22	0,95 ± 0,51	1,38 ± 0,72
sRAW (cmH ₂ O*s)	4,39 ± 2,68	5,44 ± 1,94	4,97 ± 2,75	2,96 ± 1,05
sGAW (1/cmH ₂ O*s)	0,33 ± 0,22	0,20 ± 0,07	0,25 ± 0,12	0,35 ± 0,11

CVL: capacidad vital lenta; CI: capacidad inspiratoria; VRE: volumen de reserva espiratoria; VGT: volumen de gas torácico; VR: volumen residual; CPT: capacidad pulmonar total; L: litros; VR/CPT: volumen residual partido por capacidad pulmonar total; RAW: resistencia de la vía aérea; GAW: conductancia de la vía aérea; sRAW: resistencia específica de la vía aérea; sGAW: conductancia específica de la vía aérea; cmH₂O/L/s: centímetros de agua partido por litros partido por segundos; L/s/cmH₂O: litros partido por segundos partidos centímetros de agua; cmH₂O*s: centímetros de agua por segundos; 1/cmH₂O*s: uno partido por centímetros de agua por segundos.

Análisis Estadístico

Para el análisis de los resultados, se utilizaron las aplicaciones informáticas Excel (Microsoft Office, 2010) para tabular los datos y Graph Pad Prism 6® (GraphPad Software Inc., 1995-2015) para el análisis estadístico, los datos fueron presentados en Media y Desviación Estándar.

La estadística se inició determinando la normalidad de los datos a través de la prueba Shapiro-Wilks. Para comparar se utilizó ANOVA o Kruskal Wallis, posteriormente para ver diferencia entre variables se recurrió al test de Tukey o Dunn's respectivamente. Por último, se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados

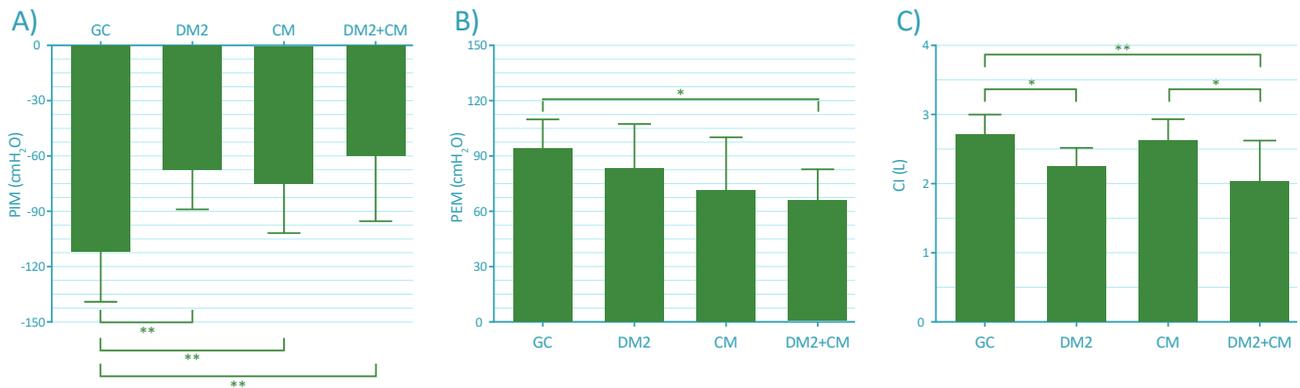
De los 42 pacientes seleccionados, 40 cumplieron con los criterios de inclusión para ser parte del estudio, GC: n=10, DM2: n= 10, CM: n=10, DM2+CM: n=10. Se excluyeron 2 pacientes por hábito tabáquico (Figura 1). No se observaron diferencias significativas en edad, peso, altura e índice de masa corporal (IMC) entre los grupos (Tabla 1). En la evaluación de la función pulmonar, los flujos pulmonares no evidenciaron diferencias significativas (Tabla 2). Por otra parte, la PIM mostró

diferencias significativas entre GC y DM2, del mismo modo se observó este comportamiento entre GC y CM y también entre GC y DM2+CM. Mientras que la PEM solo mostró diferencias significativas entre GC y DM2+CM (Tabla 3). Por otra parte, en los volúmenes pulmonares solo se evidenciaron diferencias significativas en CI donde existió diferencias significativas entre GC y DM2, también entre CM y DM2+CM y finalmente entre GC y DM2+CM (Figura 2).

Discusión

El objetivo de esta investigación fue observar el comportamiento de las presiones y volúmenes pulmonares al asociar dos condiciones que en la actualidad son frecuentes, DM2 y CM. A través de los resultados obtenidos, se observó que los pacientes con ambos estados (DM+CM) tienen una disminución significativa de la PIM, PEM y CI en comparación al GC. La importancia de esto radica en dos puntos: i) existe una directa relación entre presión y volúmenes pulmonares, por lo que frente a una mayor PIM se espera un aumento de la CI y viceversa, hecho consistente con los resultados obtenidos (Figura 2)²⁰ y ii) la CI es reclutada en actividades que van más allá de lo cotidiano. Al respecto, se sabe que el incremento de la demanda ventilatoria se sostiene gracias a esta, por lo que su disminución

Figura 2. Comportamiento de presiones y volúmenes de la vía aérea y sus diferencias estadísticas, en la muestra estudiada.



** : $p < 0,01$; * : $p < 0,05$. La figura dos muestra las diferencias estadísticas en: A.- Presión inspiratoria máxima; B.- Presión espiratoria máxima; C.- Capacidad inspiratoria.

se traduce en un descenso en el consumo máximo de oxígeno durante pruebas de esfuerzo máximo con la correspondiente aparición de disnea²¹.

La PIM y PEM del grupo DM2 presentaron una disminución en relación al GC. Esto coincide con lo reportado por Fuso *et al.* (2015), quienes realizaron un seguimiento de la función pulmonar asociado al control de la glicemia (CG) en sujetos con DM2, para lo cual midieron los volúmenes y presiones pulmonares basal y posterior a 3 meses del CG. Observaron que la PIM disminuyó en pacientes con pobre CG, y aumentó en aquellos con buen CG, sin embargo, la diferencia entre estos grupos no fue significativa ($p = 0,091$). Asimismo, la PEM disminuyó en ambos casos, pacientes con pobre CG y en aquellos con buen CG, al igual que la PIM la diferencia entre los grupos no fue significativa ($p = 0,719$)²². Por otra parte, los resultados obtenidos también mostraron una disminución de la PIM y PEM del grupo CM en comparación al GC, sin embargo, esta no fue significativa. Por el contrario, Dos Santos *et al.* (2013) estudiaron el efecto de la radioterapia en el CM sobre la función pulmonar, para esto evaluaron a 20 mujeres previa y posteriormente al tratamiento nombrado, determinaron que existía una disminución significativa de la PIM y PEM posterior a este periodo²³. Del mismo modo, O'Donnell *et al.* (2016) encontraron una disminución significativa en la PIM de mujeres con CM en relación al grupo control²⁴. En este punto, consideramos pertinente destacar dos hechos importantes; i) el comportamiento de la PEM es distinto al de la PIM, en esta solo se observó diferencias estadísticas en relación al GC, esto se debería, a la doble función de la musculatura abdominal la cual es parte fundamental del mecanismo de tos²⁵ y además tiene fluctuaciones constante de tono dependiendo de la postura en que nos encontremos²⁶ y ii) los

resultados obtenidos en relación a PIM-CI mostraron una disminución que expresa la relación planteada entre sí, lo cual es respaldado por lo que observó Fadil *et al.* (2015), quienes determinaron un descenso paralelo entre presiones y volúmenes en sujetos con DM2²⁷. Al respecto investigaciones en ratones con DM demostraron una disminución de la capilarización y angiogénesis en el músculo esquelético, lo cual trae consigo un menor tamaño de la fibra y vientre muscular, alteraciones que finalmente generarían una reducción en el funcionamiento del mismo²⁸. Otro fenómeno importante a considerar es la existencia de neuropatía diabética, su presencia disminuiría significativamente la masa muscular en relación a sujetos con neuropatías y sin DM. Por lo que la asociación de ambas aceleraría el proceso de atrofia muscular²⁹.

Específicamente, la atrofia muscular en la DM deriva de una disminución en la actividad diaria y desregulación en la vía de síntesis de proteínas. Esto debido a que en el almacenamiento de energía y la función mitocondrial están reducidas, acelerando la pérdida proteína muscular. Al mismo tiempo, defectos de algunos sustratos del receptor de insulina (IRS)-1/fosfatidilinositol (PI) 3-quinasa, conducirían a una reducción en el consumo diario de glucosa y utilización de insulina por los tejidos. Esto aumentaría la degradación y disminución de síntesis de proteínas musculares vía PI3K/Akt³⁰. Además de esto, se ha demostrado que el cáncer aumenta la resistencia a la insulina, potenciando esta menor actividad en las vías de síntesis proteica³¹. Nosotros hipotetizamos, que además de este mecanismo, el aumento del VR también podría contribuir a esta disminución en la PIM. Al respecto se sabe que su aumento provoca una disminución de la CI y un descenso en la cúpula diafragmática²⁰, esto genera un ambiente inadecuado para generar fuerza por parte

del diafragma, limitando su capacidad de incursión, si bien los resultados obtenidos no evidencian diferencias significativas en el VR, de igual manera se visualiza un aumento de este en el grupo DM2+CM, esto concuerda con lo reportado por Connolly and Mittendorfer, quienes indican que la ultrasonografía permite medir en tiempo real disfunciones del diafragma a través de su movimiento y tener un acercamiento a la fuerza muscular inspiratoria, en donde sujetos con menor cambio de amplitud entre una inspiración y espiración tranquila tendrían una menor fuerza diafragmática³². Además, esta se correlaciona con la función pulmonar, específicamente con el VR, un aumento de este se asocia a una disminución en la amplitud de cambio de la cúpula diafragmática³³. Nosotros asumimos esto como una limitación de este estudio, al mismo tiempo, planteamos como una interrogante saber el aporte real de ambos mecanismos en la disminución de la PIM en pacientes con DM2+CM.

Por otra parte, en lo que respecta a la evaluación de los volúmenes pulmonares Lecube *et al.* (2010), exploraron la función pulmonar en mujeres con DM y obesidad, encontraron que las pacientes con ambas condiciones tenían una disminución significativa del volumen espiratorio forzado en el primer segundo y VR en comparación a mujeres obesas sin DM. Además de esto, no evidenciaron diferencias significativas en la capacidad pulmonar total (CPT)³⁴, en tal contexto, la medición de fuerza muscular mediante PIM y PEM, habrían complementado los resultados reportados y también los explicarían de mejor manera. De manera diferente, Fadil *et al.* (2015) estudiaron a 45 hombres con DM2, encontrando una disminución significativa de la CPT en relación al grupo control²⁷. Del mismo modo, los resultados encontrados muestran un descenso en las capacidades pulmonares, específicamente la CI de pacientes con DM el cual no es significativo, sin embargo, esta variable fue significativamente menor en comparación al GC al sumar la condición CM (Figura 1). La evidencia indica que la CI equivale entre un 50 a 60% de la CPT y las dos son sensibles a patrones restrictivos, hecho importante si consideramos que Sreeram en el 2016, demostró en 90 sujetos con DM2 la existencia en un 55% de los casos de un patrón restrictivo³⁵.

La CI alcanzó su valor más bajo en el grupo DM+CM. En este contexto, el CM también influiría sobre esta variable, así vista la evidencia con respecto a la DM, es importante también analizar los efectos del CM sobre la función pulmonar. En este contexto, O'Donnell *et*

al. (2016), midieron en pacientes con CM el comportamiento del $VO_{2\text{máx}}$ y la función pulmonar, encontrando una disminución significativa en el porcentaje del predicho de la CI de estas pacientes versus el grupo control²⁴, resultado que discrepan con los de esta investigación, donde no se observaron diferencias significativas en dicha variable. Sin embargo, si observamos diferencias significativas entre CM y DM. Del mismo modo, al sumar CM y DM, se encontró una disminución significativa en relación al GC, por lo que atribuimos este mayor descenso a la suma de estas dos condiciones. Esto indica que existirían dos fenómenos que estarían actuando en paralelo sobre el sistema respiratorio, por un lado, la DM, la cual como ya explicamos, disminuye la masa y fuerza muscular²⁸. Y por el otro lado, el cáncer y su tratamiento, los cuales provocan diversas alteraciones en el sistema ventilatorio, tales como pérdida de neumocitos, agente tensioactivo y aparición de edema en la membrana basal²³. Estos cambios, en su conjunto se potenciarían generando una mayor disminución de la CI en relación a los grupos restantes.

Dentro de las limitaciones de esta investigación, reconocemos que las pacientes no contaron con evaluación de disnea y actividad física, en este contexto, creemos que sería muy provechoso para investigaciones futuras la aplicación de escalas que objetiven este síntoma y el complemento de la prueba de caminata en seis minutos, para determinar su relación con la CI. Por otro lado, la estandarización de los pacientes con cáncer no fue regulada, debido a que existieron pacientes con y sin radioterapia en el grupo CM y DM2+CM. Mediante los resultados obtenidos podemos concluir que el complemento de la diabetes mellitus tipo 2 y el cáncer de mamas provocó una disminución de los volúmenes y presiones ventilatorias, específicamente la CI, PIM y PEM.

Referencias

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 8th edition. 2017. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org/across-the-globe.html>
2. Beagley J, Guariguata L, Weil et al (2014) Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes. Res. Clin. Pract* 103(2):150-60.
3. GLOBOCAN 2012. International Agency for Research on Cancer. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Disponible

en: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>

4. Alonso-Morán E, Orueta JF, Fraile Esteban JI et al (2014) The prevalence of diabetes-related complications and multimorbidity in the population with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country. *BMC Public Health* 14:1059.
5. Griffiths RI, Danese MD, Gleeson ML et al (2012) Epidemiology and outcomes of previously undiagnosed diabetes in older women with breast cancer: an observational cohort study based on SEER-Medicare. *BMC Cancer* 12:613.
6. Lipscombe LL, Fischer HD, Austin PC et al (2015) The association between diabetes and breast cancer stage at diagnosis: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat* 150(3):613-20.
7. Hernández AV, Guarnizo M, Miranda Y et al (2014) Association between insulin resistance and breast carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 9(6):e99317.
8. Garg SK, Maurer H, Reed K et al (2014) Diabetes and cancer: two diseases with obesity as a common risk factor. *Diabetes Obes. Metab* 16(2): 97-110.
9. Chance WW, Rhee C, Yilmaz C et al (2008) Diminished alveolar microvascular reserves in type 2 diabetes reflect systemic microangiopathy. *Diabetes Care* 31(8):1596-601.
10. Klein OL, Krishnan JA, Glick S (2010) Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet. Med* 27(9):977-87.
11. Fuso L, Pitocco D, Longobardi A (2012) Reduced respiratory muscle strength and endurance in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Res. Rev* 28(4):370-5.
12. American Cancer Society. Radiation for Breast Cancer. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/radiation-for-breast-cancer.html>
13. American Cancer Society. Chemotherapy for Breast Cancer. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>
14. Dimopoulou I, Galani H, Dafni U et al (2002) A prospective study of pulmonary function in patients treated with paclitaxel and carboplatin. *Cancer* 94:452-8.
15. Blom Goldman U, Svane G, Anderson M et al (2014) Long-term functional and radiological pulmonary changes after radiation therapy for breast cancer. *Acta Oncol* 53(10):1373-9.
16. Verbanck S, Hanon S, Schuermans D et al (2012) Small airways function in breast cancer patients before and after radiotherapy. *Breast Cancer Res. Treat* 135(3):857-65.
17. American Thoracic Society (2005) Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 26(2): 319-338.
18. American Thoracic Society/European Respiratory Society (2002) ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med* (166): 518-624.
19. Jiang G, Li A, Wang L et al (2017) Reference data for Baby Body-plethysmographic measurements in Chinese neonates and infants. *Respirology* 16: 1-8.
20. Lufti MF (2017) The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 12:3.
21. Richter MJ, Gall H, Wittkämper G et al (2017) Inspiratory capacity is not altered in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulmonary Circulation* 7(2) 543-46.
22. Fuso L, Pitocco D, Condoluci C et al (2015) Decline of the lung function and quality of glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Internal Medicine* 26 273-78.
23. Dos Santos DE, Tirolli M, Carvalho A et al (2013) Efeito da radioterapia na função pulmonar e na fadiga de mulheres em tratamento para o câncer de mama. *Fisioter Pesq* 20(1): 50-5.
24. O'Donnell DE, Webb KA, Langer D et al (2016) Respiratory Factors Contributing to Exercise Intolerance in Breast Cancer Survivors: A Case-Control Study. *J Pain Symptom Manage* 52(1): 54-63.
25. Costa R, Almeida N, Ribeiro F (2015) Body posi-

tion influences the maximum inspiratory and expiratory mouth pressures of young healthy subjects. *Physiotherapy* 101: 239-41.

26. Takakusaki K, Chiba R, Nozu T et al (2016) Brainstem control of locomotion and muscle tone with special reference to the role of the mesopontine tegmentum and medullary reticulospinal systems. *J Neural Transm* 123: 695-729.

27. Fadil MA, Ghaffar KA, Al-Adl AS (2015) Respiratory function in type II diabetes mellitus. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 64, 219-23.

28. D'Souza D, Al-Sajee D, Hawke TJ. (2013). Diabetic myopathy: impact of diabetes mellitus on skeletal muscle progenitor cells. *Front Physiol.* 20(4): 379.

29. Santos AJCA, Silva ELA, Albuquerque YML et al (2016) Effects of diabetes mellitus type I on skeletal muscle: an integrative review. *J. Morphol. Sci* 33(2): 118-20.

30. Rudrappa SS, Wilkinson DJ, Greenhaff PL et al (2016) Human Skeletal Muscle Disuse Atrophy: Effects on Muscle Protein Synthesis, Breakdown, and Insulin Resistance - A Qualitative Review. *Front Physiol* 7: 361.

31. Johns N, Stephens NA, Fearon KC (2013) Muscle wasting in cancer. *Int J Biochem Cell Biol* 45(10): 2215-29.

32. Connolly AM, Mittendorfer B (2016) Tracking diaphragm movement by using ultrasound to assess its strength. *J Physiol* 594(24): 7147-8.

33. Richard P (2017) Exploring The diaphragm; Ultrasound is essential. *Rev Mal Respir* 34(6): 645-60.

34. Lecube A, Sampol G, Muñoz X et al (2010) Type 2 diabetes impairs pulmonary function in morbidly obese women: a case-control study. *Diabetologia* 53:1210-16.

35. Sreeram G (2016) Correlation of pulmonary function test and duration of type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 64(1): 94

Conflicto De Intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Correspondencia

Avenida Francisco Salazar # 01145, Universidad de La Frontera, Temuco Chile.

Rodrigo Muñoz Cofré.

Teléfono: +56452596550 – Celular: +56978970129

E-mail: b.munoz13@ufromail.cl