



Dr. Francisco Agustín Giaroli.

Médico residente de Medicina Familiar y Comunitaria,
EAP Raval Sud, Barcelona.



Problemas respiratorios en la diabetes mellitus, un enfoque preventivo desde atención primaria

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad sistémica caracterizada por hiperglucemia crónica, inflamación de bajo grado y aumento del estrés oxidativo. Tradicionalmente, los principales órganos diana se han asociado a la afectación microvascular —retina, riñón y sistema nervioso periférico— responsables de una elevada morbilidad acumulada, mientras que las complicaciones macrovasculares concentran la mayor parte de la mortalidad asociada a la enfermedad.

Sin embargo, en las últimas décadas se ha reconocido que otros órganos con un extenso lecho capilar, como el pulmón, pueden verse afectados de forma progresiva y subclínica por los mismos mecanismos fisiopatológicos. Esta creciente evidencia ha impulsado el interés por las neumopatías asociadas a la diabetes, un campo aún poco explorado, pero de relevancia clínica creciente, especialmente en un contexto de envejecimiento poblacional y multimorbilidad.

Aunque la asociación entre diabetes y deterioro de la función pulmonar está respaldada por estudios observacionales y metaanálisis, la traducción de estos hallazgos a una entidad clínica diferenciada sigue siendo incompleta.

PULMÓN COMO ÓRGANO DIANA DE LA DIABETES: FIBROSIS PULMONAR Y PATRÓN RESTRICTIVO

La neumopatía diabética comparte mecanismos fisiopatológicos similares a los implicados en la afectación microvascular o de pequeño vaso como en otros órganos, dañando estructural y progresivamente al pulmón y produciendo una redistribución de la perfusión pulmonar con aparición de áreas con alteración de la relación ventilación/perfusión.

Por otra parte, la caja torácica y el parénquima pulmonar son estructuras ricas en colágeno y elastina, proteínas especialmente susceptibles a la glicosilación no enzimática inducida por la hiperglucemia crónica quiere decir que favorece la unión del azúcar a proteínas y tejidos del organismo, lo que altera su estructura y funcionamiento. Este proceso puede incrementar la rigidez tisular y reducir la distensibilidad pulmonar, favoreciendo la aparición de un patrón restrictivo en las pruebas de función respiratoria. En algunos pacientes, este deterioro funcional podría progresar hacia cambios estructurales compatibles con **fibrosis pulmonar**; aunque se ha utilizado el término “fibrosis pulmonar asociada a diabetes”, esta entidad no está actualmente definida como una patología diferenciada.

El deterioro de la función pulmonar en personas con diabetes suele ser insidioso y subclínico, lo que dificulta su detección en fases iniciales. En este contexto, la espirometría puede aportar información relevante para la evaluación de pacientes diabéticos con

síntomas respiratorios, permitiendo una mejor caracterización funcional y una adecuada estratificación del riesgo cardiovascular y respiratorio. No obstante, en ausencia de síntomas, no se recomienda el cribado sistemático mediante pruebas de función pulmonar, sino que la medida preventiva más eficaz sigue siendo el **adecuado control glucémico**.

La **espirometría** debería considerarse como el estudio inicial en pacientes con diabetes que presenten sintomatología respiratoria, así como en aquellos con antecedentes de tabaquismo, enfermedades pulmonares concomitantes u otros factores de riesgo respiratorio.

INFECCIONES RESPIRATORIAS Y NEUMONÍA

La hiperglucemia crónica y la disfunción inmunitaria asociada a la DM contribuyen tanto a una mayor susceptibilidad a las infecciones respiratorias como a una evolución clínica más desfavorable en comparación con la población general. La alteración de la inmunidad innata y adaptativa, junto con la inflamación de bajo grado y el estrés oxidativo, favorecen una mayor gravedad y prolongación de los episodios infecciosos.

La neumonía bacteriana es más frecuente y presenta mayor gravedad en personas con diabetes. Entre los microorganismos más implicados se encuentran *Streptococcus pneumoniae*, con un riesgo significativamente aumentado de enfermedad neumocócica invasiva, *Staphylococcus aureus* y bacterias gramnegativas pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. La DM también se ha asociado a un mayor riesgo de tuberculosis, especialmente en pacientes con mal control glucémico, sin embargo, no se recomienda el cribado sistemático de *Mycobacterium tuberculosis* salvo en pacientes con factores de riesgo epidemiológicos o clínicos que justifiquen la alta sospecha clínica.

Asimismo, las infecciones respiratorias virales, particularmente las causadas por virus influenza y rinovirus, se asocian a un mayor riesgo de hospitalización, complicaciones y desenlaces adversos en pacientes con diabetes. Esta mayor vulnerabilidad justifica la implementación de estrategias preventivas reforzadas en este grupo de riesgo. »

LA ESPIROMETRÍA
PUEDE APORTAR
INFORMACIÓN
RELEVANTE PARA
LA EVALUACIÓN
DE PACIENTES
DIABÉTICOS
CON SÍNTOMAS
RESPIRATORIOS,
PERMITIENDO
UNA MEJOR
CARACTERIZACIÓN
FUNCIONAL Y UNA
ADECUADA
ESTRATIFICACIÓN
DEL RIESGO
CARDIOVASCULAR
Y RESPIRATORIO

| VACUNA | RECOMENDACIONES EN ESPAÑA | ADA 2026 (BASADA EN CDC) |
|---------------------------------------|---|--|
| Gripe (influenza) | Vacunación anual en ≥ 60 años y en personas con enfermedades crónicas, incluida la diabetes. | Vacunación anual en todas las personas con diabetes. |
| Neumococo | Vacunación en ≥ 65 años y grupos de riesgo. En muchas CCAA esquema PCV13/PCV15 \pm PPSV23. | Preferencia por PCV20 o PCV21 en dosis única, o PCV15 seguida de PPSV23. |
| COVID-19 | Vacunación estacional dirigida a personas mayores y grupos de riesgo, incluida la diabetes. | Recomendación de vacunación actualizada según campañas en personas con comorbilidades. |
| RSV (virus respiratorio sincitial) | Introducción reciente en adultos mayores o con riesgo según programas autonómicos, de momento no sistemática. | Vacunación ≥ 75 años o 60-74 años con alto riesgo. |

TABLA 1 Recomendaciones generales de vacunación en adultos con DM.

CCAA: Comunidades Autónomas; American Diabetes Association; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) vacunas conjugadas de alta valencia (PCV).

» La **prevención primaria** constituye una herramienta clave para reducir la morbimortalidad asociada a las infecciones respiratorias en personas con diabetes. Entre las medidas más efectivas se incluyen el adecuado control glucémico, la educación sanitaria orientada a la detección precoz de síntomas respiratorios y la vacunación sistemática frente a los principales patógenos respiratorios, especialmente el neumococo y el virus influenza, desde el momento del diagnóstico de la diabetes y con seguimiento longitudinal en el ámbito de la atención sanitaria.

VACUNACIÓN EN PERSONAS CON DM

Las personas con DM presentan un mayor riesgo de infecciones y de complicaciones asociadas, debido a alteraciones inmunológicas relacionadas con la hiperglucemia crónica y la presencia frecuente de otras comorbilidades. Por este motivo, las principales guías clínicas recomiendan revisar de forma sistemática el estado vacunal de estos pacientes y garantizar la administración de las vacunas indicadas según la edad y los factores de riesgo. Un epígrafe aparte, es la prevención de la enfermedad neumocócica en adultos, la vacunación constituye una intervención fundamental. En los últimos años, la disponibilidad de vacunas conjugadas antineumocócicas de alta valencia ha modificado el

abordaje preventivo en poblaciones de riesgo, incluido el colectivo de personas con diabetes.

La evidencia reciente indica que las vacunas conjugadas de alta valencia (PCV20 y PCV21) generan una respuesta inmunitaria más potente y duradera frente a los serotipos responsables de la enfermedad neumocócica en adultos que la vacuna polisacárida PPSV23. Aunque PPSV23 cubre más serotipos, induce una inmunidad menos robusta y de menor duración, especialmente en personas con comorbilidades como la diabetes, y no reduce de forma significativa la colonización nasofaríngea.

Los estudios clínicos y observacionales muestran que las vacunas conjugadas se asocian a una mayor reducción de neumonía y enfermedad neumocócica invasiva, además de contribuir a disminuir la transmisión. En el contexto español, los análisis de coste-efectividad señalan que una estrategia basada en una única dosis de PCV20 es más eficiente que los esquemas secuenciales con PCV15 seguida de PPSV23 en adultos mayores y grupos de riesgo, incluidos los pacientes con diabetes.

Las recomendaciones actuales de la **American Diabetes Association (ADA 2026)** siguen los calendarios de vacunación del adulto establecidos por las

autoridades sanitarias, con especial énfasis en vacunas frente a **gripe, neumococo, hepatitis B, herpes zóster, COVID-19 y otras vacunas indicadas según edad o situación clínica.**

En la **tabla 1** se resumen las principales vacunas que previenen infecciones del aparato respiratorio en personas con diabetes mellitus.

TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO Y EFECTO PULMONAR

En los últimos años, diversos estudios observacionales y análisis de cohortes han sugerido que algunos grupos de fármacos antidiabéticos podrían asociarse a un perfil respiratorio más favorable en pacientes con diabetes mellitus y comorbilidad pulmonar. Entre ellos, **los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) son los que han mostrado resultados más consistentes.**

En estudios poblacionales, el tratamiento con iSGLT-2 o arGLP-1 se ha asociado a una reducción significativa del riesgo de exacerbaciones moderadas y graves de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), así como a una menor tasa de hospitalizaciones por causas respiratorias, en comparación con otros fárma-»

» cos antidiabéticos como los inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa-4 (DPP-4) o las sulfonilureas. La magnitud del beneficio observada es similar entre ambos grupos farmacológicos y superior a la descrita con inhibidores de la DPP-4 en relación con desenlaces respiratorios.

Es importante señalar que, independientemente del agente utilizado, la mejora del control glucémico se asocia a una mejoría de los parámetros espirométricos y a una reducción de la obstrucción de la vía aérea central, lo que subraya el papel fundamental del control metabólico en la prevención del deterioro de la función pulmonar.

Desde el punto de vista mecanístico, los iSGLT-2 han demostrado efectos antiinflamatorios y antioxidantes, en parte mediados por la inhibición del inflammasoma *NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3* (NLRP3), lo que podría contribuir a la reducción de la inflamación pulmonar y del daño tisular. Asimismo, la disminución de la glucosa en las secreciones de la vía aérea podría limitar la proliferación bacteriana y reducir el riesgo de infecciones respiratorias. Otros efectos propuestos incluyen una reducción de la producción endógena de CO₂, potencialmente relevante en pacientes con limitación ventilatoria o tendencia a la hipercapnia.

Por su parte, los agonistas del receptor GLP-1 parecen modular la inflamación de la vía aérea mediante la reducción de citocinas proinflamatorias, como IL-13 e IL-33, y la disminución de la hiperreactividad bronquial. En distintos estudios se ha observado una mejoría de parámetros espirométricos, como el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁) y la capacidad vital forzada (CVF), así como una menor incidencia de exacerbaciones respiratorias, hospitalizaciones y, de forma más preliminar, de fibrosis pulmonar.

En análisis comparativos, ambos grupos farmacológicos muestran beneficios respiratorios similares, sin diferencias clínicamente relevantes entre ellos. Estos efectos se mantienen en subgrupos definidos por tipo de alteración espirométrica —obstructiva o restrictiva— y por grado de fragilidad, aunque la reducción de hospitalizaciones por enfermedad pulmonar obstructiva crónica parece ser más pronunciada en pacientes con menor fragilidad, mientras que la protección frente a neumonía se observa de forma consistente en todos los niveles. **D**

CONCLUSIONES

- Las neumopatías asociadas a la diabetes suelen evolucionar de forma subclínica, su reconocimiento resulta relevante por su impacto en la calidad de vida, el riesgo de infecciones respiratorias y la morbimortalidad global.
- El control glucémico adecuado, la optimización del tratamiento anti-diabético (priorizando, cuando esté clínicamente indicado, el uso de iSGLT-2 y aGLP-1), la vacunación sistemática y la educación sanitaria constituyen pilares fundamentales en la prevención y el abordaje de estas complicaciones.
- Profundizar en el estudio de las neumopatías asociadas a la diabetes contribuirá a mejorar las estrategias preventivas y terapéuticas en un contexto de elevada prevalencia y creciente carga asistencial.

REFERENCIAS

1. Zhang RH, Cai YH, Shu LP, et al. Bidirectional Relationship Between Diabetes and Pulmonary Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Metab.* 2021;47(5):101186. doi:10.1016/j.diabet.2020.08.003
2. Melén E, Faner R, Allinson JP, et al. Lung-Function Trajectories: Relevance and Implementation in Clinical Practice. *Lancet.* 2024;403(10435):1494-1503. doi:10.1016/S0140-6736(24)00016-3
3. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):e70-e88. doi:10.1164/rccm.201908-1590ST
4. Langan RC, Goodbred AJ. Office Spirometry: Indications and Interpretation. *Am Fam Physician.* 2020;101(6):362-368
5. American Diabetes Association. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025;48(Suppl 1):S59-S85. doi:10.2337/dc25-S004
6. Luvira V, Ngamprasertchai T, Pitisuttithum P. Pneumococcal Conjugate Vaccines in Older Adults and Immunocompromised Individuals. *Expert Rev Vaccines.* 2025. doi:10.1080/14760584.2025.2602525
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care.* 2026;49(Suppl 1):S61-S85.
8. Cantarero D, Ocaña D, Onieva-García MÁ, et al. Cost-Utility Analysis of the Use of the 20-Valent Anti-Pneumococcal Vaccine (PCV20) in Adults Older Than 60 years in Spain. *Vaccine.* 2023;41(36):5342-5349. doi:10.1016/j.vaccine.2023.07.016
9. Wu JY, Hu KC, Liu MY, et al. The Clinical Effectiveness of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors on Prognosis of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Diabetes. *Nat Commun.* 2025;16(1):5478. doi:10.1038/s41467-025-60582-y
10. Ray A, Paik JM, Wexler DJ, et al. Glucose-Lowering Medications and Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA Intern Med.* 2025;185(4):399-410. doi:10.1001/jamainternmed.2024.7811
11. Gutiérrez-Carrasquilla L, Sánchez E, Barbé F, et al. Effect of Glucose Improvement on Spirometric Maneuvers in Patients With Type 2 Diabetes: The Sweet Breath Study. *Diabetes Care.* 2019;42(4):617-624. doi:10.2337/dc18-1948.