

11244  
4  
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL " 20 DE NOVIEMBRE "  
I. S. S. S. T. E.**

**ALTERACIONES REUMATOLOGICAS DE LA  
DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE**

**TESIS DE POSTGRADO**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE :  
ESPECIALISTA EN :

**R E U M A T O L O G I A**

P R E S E N T A :

**DRA. DIANA BEATRIZ SALAZAR NAVARRETE**

MEXICO, D. F.



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1997



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.

ALTERACIONES REUMATOLOGICAS DE LA  
DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE.

AUTOR: DRA DIANA BEATRIZ SALAZAR NAVARRETE.

ASESOR: DRA FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS.

I.S.S.S.T.E.  
CMN " 20 DE NOVIEMBRE "

REUMATOLOGIA.

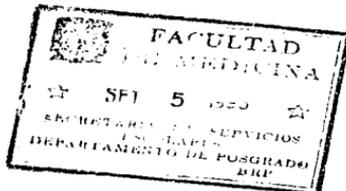
*[Handwritten signature]*  
DRA FEDRA IRAZOLA PALAZUELOS.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.

*[Handwritten signature]*  
DRA FEDRA IRAZOLA PALAZUELOS.  
ASESOR DE TESTIS.

*[Handwritten signature]*  
DR JESUS REY GARCIA FLORES.  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA DE MEDICINA INTERNA.

*[Handwritten signature]*  
DRA AURA ERAZO VALLE  
JEFE DE INVESTIGACION Y DIVULGACION.

*[Handwritten signature]*  
DR EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ.  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



**DEDICATORIAS.**

**A MI FAMILIA.**

Por su apoyo a mis esfuerzos,  
su confianza y su amor.

**A MIS MAESTROS.**

Por transmitirme su experiencia.

**A LOS PACIENTES.**

Por permitirme aprender de ellos.

**A MIS AMIGOS.**

Por su amistad.

**INDICE.**

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>2</b>
<b>CONSIDERACIONES GENERALES</b>	<b>6</b>
<b>JUSTIFICACION Y OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
<b>MATERIAL Y METODO</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>20</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>22</b>
<b>CUADROS Y FIGURAS</b>	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>34</b>

### RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y descriptivo en el Servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional " 20 de Noviembre ", a pacientes portadores de -- Diabetes mellitus no insulino dependientes, con el objetivo de conocer las manifestaciones reumatológicas que afectan a este grupo de enfermos.

Con este fin se estudiaron un total de 20 pacientes, encontrándose una relación de 2.3 a 1 de mujeres a hombres. -- Con edad promedio de 54.8 años, demostrando que el grupo de edad de mayor afección es el de 34 a 64 años.

El tiempo de evolución promedio fué de 10.22 años, las -- manifestaciones clínicas predominantes fueron, artralgias neuropatía, enfermedad articular degenerativa así como -- síndrome del tunel carpiano.

Un hallazgo importante fue la presencia de osteopenia -- generalizada de moderada a severa en el 100% de los pacientes independientemente de la edad, así como alteraciones degenerativas que incluyeron esclerosis, quistes subcondrales, hiperostosis y erosiones.

La relación entre la evolución y descontrol metabólico -- con alteraciones radiológicas mostró, que ha mayor alteraciones mayor severidad de los cambios radiológicos.

**ALTERACIONES REUMATOLOGICAS DE LA  
DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTES.**

**INTRODUCCION.**

La Diabetes mellitus es una enfermedad considerada por la Organización Mundial de la Salud ( OMS ), a partir de 1985 como una serie de Síndromes heterogéneos caracterizados por - trastornos metabólicos; de lípidos, carbohidratos y proteínas, causadas por disminución de la secreción de insulina que se caracteriza por complicaciones tardías como microangiopatía ( retinopatía, nefropatía ), macroangiopatía ( aterosclerosis asclerada ) y neuropatía. Los diferentes Síndromes diabéticos tienen un espectro clínico variado y se postulan que son la expresión de factores inmunológicos, genéticos, bioquímicos y ambientales cuya etiología es aun desconocida.

Esta tendencia de englobar en Síndromes tiene como base que la Diabetes mellitus insulino dependiente ( DMID ) y la no insulino dependiente ( DMNID ) son dos entidades diferentes, considerando que presentan fenotipos, evoluciones clínicas y fisiopatologías diferentes.

En relación a la etiología de la DMID, se ha encontrado una estrecha relación entre autoanticuerpos en contra de los islotes del páncreas ( ICA ), y de las células de superficie del páncreas ( ICSA ), en donde debe existir una destrucción de 90% o más para que aparezca la enfermedad, el anticuerpo se une a la enzima descarboxilasa del ácido glutámico (GAB) durante el proceso, es por ello que al medir el GAB es posible medir la cantidad de anticuerpo. En cuanto a la DMNID se relaciona a una resistencia del tejido periférico a la acción de la insulina, siendo esto la principal causa por lo que los niveles de insulina en plasma están normales, subnormales o en ocasiones elevados. ( 1, 2 )

En 1985 la OMS y sus expertos publicarán una nueva clasificación donde aparecen como entidades clínicas definidas dos tipos asociados a desnutrición; la diabetes pancreático fibro calcuosa y la diabetes pancreática proteíno-deficiente. Las subclases de DMID y sus dos tipos son más frecuentes en áreas tropicales, se asocian a desnutrición, tienen características epidemiológicas clínicas metabólicas que la distinguen de las subclases principales. ( 3 ).

Es importante mencionar el impacto que tiene la entidad en nuestro País durante los últimos 60 años, la mortalidad por DM ha tenido un crecimiento exponencial; en 1930 la tasa de mortalidad ajustada por edad para todo el País fue de 3, 1950 de 5, y en 1990 de 32 por 10000 año persona, la mortalidad se incrementa al aumentar la edad y en las edades tardías tiende a ser mayor en las mujeres en relación a los hombres.

Este incremento refleja una mayor frecuencia del padecimiento, así como una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad en los últimos años.

La edad promedio de muerte es de 66 años, en los casos de muerte temprana esta se considera de 57. Se considera la quinta causa de muerte antes de los 65 y posterior a la misma es la tercera.

La sobrevida del paciente diabético después de su diagnóstico es de 70 a 80% mayor riesgo en relación a la población general sana, dentro de las causas de dichos fallecimientos se encuentran cardiopatía isquémica, acidosis metabólica, estado hiperosmolar y algunas complicaciones tardías, dentro de estas la falla renal ocupa el 28% en México.

Se ha incrementado la hospitalización por descontrol metabólico pero ha disminuido la letalidad. La morbilidad para la DMID es una de las más bajas registradas a nivel mundial. Para 1984 - 1986 se estimó una incidencia de 0.4 en hombres y 0.7 en mujeres por 100 000 personas año. Se desconoce la inci-

dencia de la DMNID aunque no existan cifras exactas, si se sabe que constituye aproximadamente el 12% de la población total. - Alrededor de la quinta parte de los pacientes hospitalizados o estudiados en la consulta externa presentan Diabetes.

En la población Mexicana que vive en los Estados Unidos - se ha observado una incidencia de tres a cuatro veces mayor en relación a la población blanca de ese País. La incidencia acumulada a ocho años en la población Mexicana fue de 5.9% en hombres y de 6.9 en mujeres.

En el IMSS se ha observado un incremento de 34% en el número de las consultas otorgadas, de 1980 a 1990, para un crecimiento de la población amparada por esa institución del 60% - durante ese periodo. Esto, aunado al incremento observado - en la hospitalización por ese padecimiento y al número de mortalidad en el mismo Instituto, comparado al observado a nivel nacional, hace suponer indirectamente que la incidencia de - la enfermedad se ha incrementado en el presente siglo. (1,2,4)

Las manifestaciones clínicas de la Diabetes Mellitus varían de un enfermo a otro, en general estos acuden al médico por síntomas relacionados con la hiperglicemia ( poliuria, polifagia y polidipsia ), aunque en ocasiones el primer episodio se presenta como una descompensación metabólica aguda con coma diabético. En otras la primera manifestación es consecuencia - de una descompensación de una compliación tardía como en el caso de la neuropatía sin existir hiperglicemia sintomática.

Las alteraciones metabólicas son secundarias a la deficiencia relativa o absoluta de insulina y al exceso relativo de glucagón, normalmente la elevación de la relación molar entre glucagón e insulina determina la descompensación metabólica.

Los cambios de esta relación se producen por el descenso - de la insulina o el aumento de la concentración de glucagón - tanto de forma aislada como combinada. Conceptualmente una alteración de la respuesta biológica a cualquiera de las dos -

hormonas asociadas. Por lo tanto, la resistencia insulínica provoca los efectos metabólicos que se esperan del aumento del cociente de glucagón insulina, aunque no existe una anomalía considerable e incluso se reduce este cociente - tras el inmunoenálisis de las dos hormonas en el plasma ( el glucagón medido posee actividad biológica, mientras que la insulina sería relativamente inactiva ), la relación entre las anomalías metabólicas y las complicaciones tardías son la base de la sintología.

Existen algunos síntomas que pueden ser orientadores para considerar el diagnóstico de DM como es el caso de enuresis, prurito vaginal y vulvar, pérdida de peso, apetito anormal, en otros casos la sintomatología es de inicio brusco y subido con descontrol agudo. (1, 2, 3, 4, 5 ).

El diagnóstico de la DM no es difícil, prácticamente todos los médicos están de acuerdo en que los pacientes que presentan signos y síntomas atribuibles a una diuresis osmótica y - además hiperglicemia tiene altas probabilidades de ser diabético, de la misma manera no es complicado realizar el diagnóstico cuando existe una elevación persistente de la concentración plasmática de glucosa en ayunas.

Los problemas aparecen en los pacientes asintomáticos que pueden ser diabéticos y que sus cifras de glucosa en ayunas permanecen normales. En general en este tipo de pacientes se realiza una prueba de sobrecarga oral de glucosa y se diagnostica Diabetes " química " cuando se encuentran alteraciones; Se considera una prueba positiva cuando de acuerdo a los criterios de la OMS:

1.- Ayunas ( después de un reposo nocturno ), demostración de concentraciones plasmáticas de glucosa igual o mayores de 140mg% al menos en dos ocasiones diferentes.

2.- Después de la ingesta de 75g, de glucosa, concentración de glucosa en plasma venoso igual o mayores de 200mg% se -

efectua el diagnóstico de " intolerancia a la glucosa ", La implicación de este diagnóstico es que en las personas que - existe intolerancia muestran un riesgo mayor para el desarrollo de hiperglicemia en ayunas o diabetes sintomatica.

3.- Pacientes con glucosa en ayunas igual o mayor de 200mg% en una ocasión pero con síntomas presentes ( poliuria, polifagia o polidipsia ). ( 1, 2, 5, 6 ).

En relación al tratamiento no existe duda en que cuando - se determina que una paciente es diabetico, la meta es mantener en euglucemia ( 70 a 110mg% ), ya que de esta forma se - disminuyen los factores de riesgo cardiovasculares por si - mismos, además se evitan los factores de riesgo independientes, como son el cigarro, la hipertensión, la hiperlipidemia, entre otros. La restricción calórica mejora la respuesta de los tejidos a la insulina y reduce la hiperglicemia en - ayunas y postprandial, el ejercicio físico la respuesta a la insulina y favorece la reducción de peso.

En la DMNID cuando existe un fracaso en las primeras estrategias esta indicado el tratamiento con hipoglucemiantes - orales del tipo de sulfonilureas ( tolbutamida, glibenclamida clorpropamida y glipizida ), éstas cuando se utilizan en forma crónica dan lugar a un incremento de la secreción basal de insulina para cualquier nivel de glucosa plasmático y por lo tanto disminuye la hiperglicemia postprandial. La duración de un buen control con sulfonilureas es de aproximadamente 5 a 10 años.

Cuando se observa un fracaso con sulfonilureas es necesaria la adición de un medicamento sinergizante es el caso de las - biguanidas ( metformina y fenformina ), estas mejoran la respuesta tisular frente a la insulina , o en pacientes obesos - se tienen una mejor respuesta, reduciendo la resistencia de - los tejidos periféricos al efecto de la insulina.

Al existir un fracaso con las combinaciones, la siguiente

medida es el uso de insulina inyectable, algunos autores han considerado que la utilización de hipoglucemiantes oral e insulina es benéfica sin embargo no existen las suficientes bases que los apoyen. Esto ha dado lugar a que la mayoría de los médicos se inclinen hacia el uso de insulina inyectable matutina o vespertina de acción intermedia o rápida de acuerdo a las necesidades de sus pacientes sin la agregación de hipoglucemiantes. ( 1, 2, 5 ).

#### CONSIDERACIONES GENERALES.

Las alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo acompañan a la Diabetes Mellitus, pasaron inadvertidas - hasta hace aproximadamente 40 años cuando aparecen las primeras descripciones de la asociación de ciertos padecimientos - reumatológicos con la DM. ( 1 )

En la era preinsulinica y en decenio de los 50, la osteoporosis ocupó el primer lugar de atención, posteriormente solo la neuropatía y la neuroartropatía fueron aceptadas como - patologías asociadas. ( 7 ), En la década de los 70, se inició la descripción de la alteraciones de la piel y tejidos blandos con llevando a dilucidar la importancia que tiene la glucosa, insulina y factores de crecimiento semejantes a - la insulina en el metabolismo del cartilago y hueso, finalmente en este último decenio se describe la asociación entre DM, con la producción de anticuerpos y la presencia de enfermedades autoinmunes ( 8 , 9 )

La afección reumatológica puede ser de manera directa o - indirecta esto es al modificar el curso y gravedad de las patologías, se ha descrito un vínculo con bases fisiopatológicas entre la DM y osteólisis, neuroartropatía, movilidad articular limitada ( queiroartropatía ) que permite una mejor - comprensión de las mismas, en otros casos dichos vínculos no

no esta definido sine mabrgo las entidades nosologicas se -  
presentan, es el caso de hiperostosis esquelética difusa, con  
tractura de Dupuytren"s, capsulitis adhesiva, distrofia simpatic  
refleja, enfermedad articular degenerativa, enefmerdad por -  
deposito de cristales, osteoporosis entre otras. (8, 9, 10 ).

#### FISIOPATOLOGIA.

Experimentalmente se ha encontrado que algunos constituyen  
tes del tejido conectivo ( colágena, glucosaminoglicanos, ácido  
hialurónico y condrocitos ), requieren de insulina, glucosa y  
factores de crecimiento semejantes a la insulina para su me-  
tabolismo . ( 11 ).

Sin embargo cuando existen hiperglicemias se presentan cam-  
bios fisiologicos capaces de ocasionar daño tisular. ( 7, 12 ).

Actualmente se encuentra establecida correlación entre -  
la incidencia y prevalencia de complicaciones, duración y gra-  
vedad dependiendo del nivel acumulativo de hiperglicemia o -  
factores de la misma, se ha observado que cuando en un modelo  
experimental con neuropatía diabética, se procede a realizar  
transplante de páncreas, no existe una regresión , por ello  
es imperativó evitar la hiperglicemia desde el principio de-  
la enfermedad. ( 13, 14 ).

La glucosilaciónproteica conocida desde 1912, es uno de los  
medicamentos implicados dentro de las posibilidades para ex-  
plicar las complicaciones . La interacción química de la -  
glucosa con las proteínas que implica la unión de glucosa con  
otros monosacáridos a éstas, sin la participación de enzimas,  
da origen a alteraciones de su estructura , antigenicidad,cata  
bolismo y función de las proteínas implicadas dentro de un pro-  
ceso metabólico este es el caso de la colágena, inmunoglobuli-  
nas, fibrinógeno, entre otras.

Los puentes cruzados que derivan de la glucosilación que -

son uniones intermoleculares covalentes estables al calor - se encuentran a lo largo de toda la molécula de colágena, que se ha diferenciado de los puentes cruzados normales y generados por la enzima lisil-oxidasa que se encuentran en solo - dos péptidos de los extremos amino y carbono de la molécula - este mayor entrecruzamiento hace que la colágena sea más resistente a la degradación y se acumule más, como sucede en el Síndrome de movilidad articular limitada en diabéticos. ( 15 ).

Así mismo este entrecruzamiento también modifica la unión de sulfato heparán a proteoglicanos, por lo tanto, disminuye la susceptibilidad de los componentes de la matriz extracelular a la degradación fisiológica por proteasas.

Independientemente de la glucosilación, la hiperglicemia *PER SE* pueden aumentar la producción de colágena por fibroblastos. ( 15, 16, 17 ).

Se ha sugerido que la vía del poliol, por la cual la glucosa se reduce a sorbitol a través de la enzima aldol- reductasa desempeña un papel de primer orden, el sorbitol, que funciona al principio como una toxina tisular, actuando cuando existe hiperglicemia, dando lugar a la acumulación de sorbitol se asocia con una disminución del contenido de mioinositol, dando anomalías en el metabolismo de los fosfoinositoles y la reducción de la actividad de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , - ATPasa. Dichas alteraciones se ha comprobado en laboratorio que la inhibición de la aldolreductasa impide el descenso del contenido tisular de mioinositol y la disminución de la actividad de la ATPasa. El sorbitol favorece la entrada de agua al espacio intracelular y produce edema del tejido conectivo; si dicho tejido se encuentra a su vez químicamente alterado por la glucosilación los cambios son mayores ( 15, 18 ).

Se ha encontrado que la insulina participa aumentando la síntesis de glucosaminoglicanos y proteínas, así como experimen

talmente el número de condrocitos, se ve en cultivos de hueso con el uso de insulina hay un incremento en la síntesis de - DNA y RNA , de la colágena, para ellos existen la participación de algunos factores endógenos para efectuar la acción.

Se ha sugerido que las hormonas del crecimiento semejantes a la insulina preparan el cartilago para el efecto de los esteroides. Este efecto no puede ser demostrado ( in vitro ), por si mismo, se ha implicado un cofactor que es la somatomedina esta se sintetiza en hígado y se ha encontrado que se activa - para aumentar la síntesis in vivo de glucosaminoglicanos, estimulando el transporte de aminoácidos y proteínas.

Los estrógenos al igual que la insulina, testosterona, tiroxina producen hipertrofia de los condrocitos y aumentan el grosor de las fibras de colágena, esto se incrementa ante la - - presencia de somatomedina. Se ha encontrado que los estrógenos reducen la proliferación de los condrocitos y suprimen - la incorporación de sulfato en el tejido cartilaginoso. (9. 19 )

#### ENTIDADES REUMATOLÓGICAS RELACIONADAS CON DIABETES MELLITUS.

##### NEUROARTROPATIA.

La enfermedad articular neuropática ( articulación de - - Charcot ), es una forma de artropatía degenerativa progresiva crónica que afecta a una o más articulaciones periféricas o - vertebrales, desarrollándose como resultado de un disturbio en la inervación sensorial normal de las articulaciones. El - mérito de esto se atribuye a J.M. Charcot quien en 1866 brindó una precisa descripción de la tumefacción indolente y la inestabilidad de las articulaciones en pacientes con afección neurológica. Jordan en 1936 encontró una relación entre esta - patología y la DM.

La aparición de una enfermedad articular de Charcot puede ser el primer signo del desarrollo de una neuropatía diabética. La teoría inicial de Charcot describió la relación entre las lesiones primarias del Sistema Nervioso Central y una artropatía subsecuente, actualmente se consideran dos teorías la neurotraumática que postula los cambios articulares secundarios a traumatismo repetitivos y la neurovascular que sostiene alteraciones en el control simpático del flujo sanguíneo óseo - que conduce a hiperemia persistente y a resorción ósea activa.

La patogenia verdadera quizá sea la combinación de ambas, los cambios neurovasculares serían iniciales, dando esto que la articulación sea insensible a traumatismos de repetición.

En el 70% de los casos existe afectación de las extremidades inferiores y solo en un 30% de la región lumbar de la columna vertebral. Esta patología se presenta en el 0.1% de los portadores de DM de larga evolución, en estos pacientes se ha encontrado alteraciones en la función de las fibras C - nociceptivas no mielinizantes e incluso se ha sugerido una alteración en la respuesta inflamatoria pudiendo ser la causa del retardo cicatrizal.

Los sitios más frecuentemente afectados son tarsometatarsal 60%, metatarsofalangicas 30% y tarsotibial 10%.

La sintomatología se caracteriza por edema e inestabilidad de la articulación afectada con calor, rubor y ocasionalmente alteraciones neurológicas esto solo en un 20%.

Las alteraciones radiológicas son de dos tipos, el primero conocido como atrofico que ocurre de manera rápida en articulaciones que no soportan peso y una hipertrofica que se desarrolla en mayor tiempo y que afecta áreas de carga.

Muchas de las articulaciones pueden mostrar un patrón mixto, mostrando todo un segmento de hueso ausente y el hueso - restante con eburnificación, fragmentación y osteofitos, estos cambios se observan más frecuentemente en articulaciones

que soportan carga.

La presencia de úlceras de tejido blandos pueden ocasionar complicaciones infecciosas severas que ponen en peligro la vida del paciente o en ocasiones se requieren de amputaciones quirúrgicas. ( 1, 11, 15, 20, 21 ).

#### MOVILIDAD ARTICULAR LIMITADA ( QUEIROARTROPATIA ).

En 1974 Rosenbloom y *frías*, describieron en pacientes adolescentes portadores de DMID al presencia de restricción para la movilidad de grandes y pequeñas articulaciones, descritas inicialmente en forma de una periartrosis que consiste en engrosamiento de la piel de los dedos que unicamente ocasiona dolor, los tendones extensores se encuentran tensos pero no endurecidos, lo que ocasiona la limitación de la movilidad. Este Síndrome descrito en adultos jóvenes portadores de DMID en el 23 a 42% y en tipo II o DMNID solo en un 18%.

Rosenbloom y colaboradores mostraron que en los pacientes portadores de DMNID de larga evolución que cursaban con un Síndrome de limitación articular se incrementaba el riesgo de afectación a nivel de retina y daño renal en un 25 a 83%. Los cambios cutáneos de la queiroartropatía son semejantes a los de la esclerodermia, sin embargo la capilaroscopia del lecho ungueal generalmente es normal y por otro lado el engrosamiento rara vez afecta más allá de las metacarpofalángicas.

Las radiografías de las articulaciones no muestran cambios algunos, excepto osteopenia y una marcada inflamación de los tejidos blandos. En el estudio realizado por Gertner y Cois encontraron algunos cambios en la capilares del lecho ungueal sobre todo en aquellos pacientes con HLA DR3 y DR4, estos cambios consisten en microaneurismas.

En terminos generales podemos considerar que la presentación de los cambios en la movilidad dependen de la evolución

duración y descontrol metabólico de la enfermedad.

Los cambios histopatológicos recientes muestran un incremento en la glucosilación de las proteínas, por lo que la colágena muestra alteraciones estructurales. ( 22, 23, 24, 25, 26, 27 ).

#### HIPEROSTOSIS ESQUELETICA.

1950 Forestier y Rotes describieron un tipo inusual de hiperostosis activa a nivel de columna, caracterizada por grandes zonas de proliferación ósea marginal en forma de crestas anteriores. denominándose con el nombre de DISH. Esta entidad se relaciono con DM en 1954 por Boulety y Sutor informando se calcificación de los ligamentos de la columna lumbar predominantemente.

Se ha informado que en los diabeticos se encuentra de 13 a 49% a diferencia de 1.3 a 13% de la población sin afección

Así mismo se ha informado un 80% de presencia de hiperostosis calcanea en portadores de DMNID.

Cuando existe hiperostosis, hay también la presencia de alteraciones a nivel de los carbohidratos, manifestado por hiperglicemia en el 80% de los casos.

Se ha sugerido la disminución de la disponibilidad de la insulina a nivel celular y el daño microvascular, atenuando la condrogénesis y la osteogénesis que se requiere para la formación de osteocitos. ( 8, 12, 15 ).

#### SINDROME DEL TUNEL CARPIANO.

Está es una neuropatía por atrapamiento, cuya manifestación clínica es la presencia de parestesias en las zonas que son inervadas por el nervio mediano, dicha sintomatología se presenta comunmente en la noche y varia desde hormigueo hasta franca presencia de parestesias.

Existe un gran numero de patologias que pueden ocasionar -- esta patologia sin embargo, en los portadores de DM se ha encontrado en un 10 a 30%. ( 4, 10, 15 ).

#### ENFERMEDAD ARTICULAR DEGENERATIVA.

No existe una evidencia clara de la relación existente - entre la enfermedad articular degenerativa ( EAD ), y la DM, sin embargo, se ha encontrado que en los portadores de DM la presencia de EAD es a edad más temprana y con mayor severidad en los cambios radiologicos.

Silberberg en 1959 estudio 200 pacientes portadores de DM estudiandose la articulación esternoclavicular encontrando cambios histopatologicos severos independientemente de la edad. Así mismo Campbell y Feldman demostraron el aumento de quistes subcondrales de naturaleza degenerativa mayor en manos y hombros que en personas sanos. ( 7, 10, 12 ).

Sin embargo, ante los hallazgos de Horn en 1992 quién reporta que en las rodillas de diabeticos se encontrará menor formación de osteofitos en relación a sujetos sanos, se incremento el numero de controversias en relación a el vínculo entre - EAD y DM, ha pesar de todo ello es evidente la presencia de - EAD precoz en portadores de DM. ( 29 ).

#### OSTEOPOROSIS.

El término se refiere a la pérdida paralela tanto de la - matriz como de mineral que deja una cantidad residual de hueso mineralizado inadecuadamente para soportar el menor traumatismo sin fractura.

Aunque la somatomedina C y la insulina se consideran factores de crecimiento existen evidencias que niegan la presencia de osteoporosis severa en Diabeticos, esto ha creado diversas

controversias, dado que en 1976 Levin Y Avioli, consideraron que los portadores de DM presentaban mayor osteopenia que los portadores sanos en las placas radiológicas.

Carnalis en 1977 encontro que la insulina tenia un efecto directo sobre el hueso a partir de un cofactor. Ha pesar - de las diferencias, algunos autores como Schlier Y Drofman, - consideran que los portadores de DM presentan mayor osteopenia que los sujetos sanos. ( 7, 11, 30,31 ).

#### ENFERMEDADES AUTOINMUNES.

Recientemente en la decada de los noventas se han realizado diversas publicaciones en relación a la presencia de autoanticuerpos dentro de la fisiopatología de la DMID, y que dichas alteraciones inmunologicas contribuyen a la presencia de otras enfermedades con los patrones inmunologicos semejantes, tal es el caso de Lupus Eritematoso Sistemico, Artritis Reumatoide Síndrome de Sjögren entre otros.

La relación entre DM y estas enfermedades se ha considerado de un 25 a 50%. ( 2, 7, 11, 32 ).

Con todo lo anterior ya mencionado podemos considerar que la DM se relaciona con una diversidad de enfermedades reumatológicas y que se ha presentado en los últimos años vinculos entre dichas patologias, mas sin embargo, algunas relaciones han perdido fuerza en dicho vinculo debido a la realización de estudios de cohorte.

Así mismo la relación entre el metabolismo del tejido conectivo y los carbohidratos se encuentra estrechamente relacionados y que algunos subtipos de DM existe un patrón autoinmune importante.

### JUSTIFICACION

La existencia de alteraciones reumatológicas en portadores de Diabetes mellitus no insulino dependientes ha sido ampliamente estudiada y publicada en la literatura mundial, se ha relacionado con aspectos tales como tiempo de evolución y control del padecimiento metabólico.

Sin embargo, a pesar del gran número de estos reportes - en nuestro Centro Médico Nacional, no existen datos de alteraciones articulares y paraarticulares, ni datos de cambios radiológicos en portadores de Diabetes Mellitus.

Es por ello, que en el Servicio de Reumatología del C.M.N " 20 de Noviembre ", realizamos un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo sobre las manifestaciones reumatológicas en portadores de DMNID.

### OBJETIVOS.

Conocer las manifestaciones articulares y paraarticulares que se relacionan con DMNID.

Identificar los cambios clínicos más frecuentes relacionados con la DMNID.

Reconocer las alteraciones radiológicas que con mayor frecuencia se encuentran en portadores de DMNID.

Identificar si la evolución y el descontrol metabólico influyen en los hallazgos radiológicos.

## MATERIAL Y METODO.

### PACIENTES.

Se incluyeron en el estudio, todos los pacientes enviados al Servicio de Reumatología, procedentes del servicio de Endocrinología, portadores de DMNID, con diagnóstico integrado de acuerdo a los parámetros de OMS y con un tratamiento establecido, dentro del período comprendido de mayo de 1994 a septiembre del mismo año.

### METODO.

Se realizó una entrevista inicial en la cual se procedió a integrar una Historia Clínica detallada, considerando datos demográficos y de manifestaciones reumatológicas, para lo cual se hizo incapie en sexo, edad, tiempo de evolución de su patología, así como datos iniciales, tipo de control a nivel tratamiento.

En la misma entrevista se realizó una exploración física completa incluyendo la totalidad de los sistemas, realizando incapie en el locomotor y articular.

Se solicitaron estudios de control que incluyeron:

Biometría hemática con velocidad de sedimentación globular. Química sanguínea, con glucosa, creatinina y Bun, examen general de orina.

Radiografías anteroposterior y oblicuas de manos comparativas.

### ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizaron medidas de centralización, tales como medias porcentajes, distribución de frecuencia y rangos.

## RESULTADOS

Los datos demograficos, clinicos y radiologicos se encuentran en los cuadros I, II, III, IV.

La relación mujer a hombre fue de 2.3 a 1, con un 70% de mujeres y un 30% a hombres. ( Fig 1 ).

Para la distribución de edades se procedio a formar 5 grupos dentro de los cuales dos pacientes pertenecieron al grupo 1, 4 al dos, 6 al tercero y 1 al cuarto y quinto respectivamente, el promedio de edad fué de 54.8 años. ( Fig 2 ).

La evolución promedio de la enfermedad en años fue de 10.22 con una minima de 0.5 y una maxima de 30, se agruparon por porcentajes donde el mayor correspondio a 35% del primer grupo y 5% al último grupo., siendo un total de 6. ( Fig 3 ).

El tratamiento de los pacientes fue a base de hipoglucemiantes oral así como de insulina subcutanea, en este aspecto el 40% tenia manejo con insulina y el 60% con sulfonilureas. ( Fig 4 ).

Las manifestaciones clinicas se agruparon por orden descendiente de acuerdo a porcentajes de pacientes afectados tomando como un total los 20 pacientes participantes, donde el 100% presento datos de neuropatía, 90% de enfermedad articular degenerativa y unicamente el 30% de Síndrome del tunel carpiano ( Fig 5 ).

Unicamente se valoro la glucosa como parametro de descontrol metabólico, dado que el resto de los estudios solicitados no mostraron alteraciones algunas, en este renglón encontramos que la glicemia promedio correspondia a 188.6 mg % con un sesgo a la derecha, debido a que dos pacientes tenían un descontrol metabólico importante manifestado por hiperglicemia severa. ( fig 6 ).

Los hallazgos radiologicos mostraron osteopenia en 100% de los pacientes, quistes subcondrales, esclerosis, hiperos-

hiperostosis y erosiones por orden descendiente de 100, 75 , 70, 50 y 10 % respectivamente ( Fig 7 ).

De acuerdo a los grupos ya integrados de evolución y control de glicemia se compararon con el numero de pacientes que presentaron los hallazgos radiologicos encontrandose que ha mayor descontrol metabolico presentaban una combinación de alteraciones radiologicas severas, de igual manera el tiempo de evolución es primordial para la presencia de quistes, hiperostosis erosiones, estos hallazgos se muestran en los cuadros V y VI.

#### DISCUSION.

La DMNID es una enfermedad frecuente en nuestro medio que afecta aproximadamente al 12% de la población general, sin embargo, es importante mencionar que en nuestro medio debido a las dificultades ante el cambio de sede de la consulta externa estudiamos un grupo pequeño de pacientes un numero de 20.

Conocemos que la DMNID afecta al tejido conectivo tanto de manera indirecta como directa, ya sea agravando una enfermedad o cambiando el curso clinico.

A partir de 1950 se realizan diversos estudios para determinar la relación entre las enfermedades reumatológicas y la DM considerando que existen pasos comunes entre el metabolismo del cartilago y los carbohidratos.

En nuestro estudio encontramos que la relación de 2.3 a 1 de afección por sexo fue mayor que la reportada de 1.6 a 1, pero tuvimos coincidencia en relación a la edad donde hay afectación en el grupo de edad que corresponde a 30 a 64 años.

Jordan y Colaboradores desde 1956 a 1960 demuestran una relación estrecha entre neuroartropatia y la DMNID, donde se muestra que la incidencia es mayor cuando se toma en cuenta la evolución y el control metabólico, en nuestro estudio nosotros encontramos la presencia de datos de neuropatía en el total de los pacientes, y en algunos de ellos un descontrol importante de cifras de glicemia, estos nos orientara a pensar que dichos pacientes requieren de una vigilancia más estrecha considerando que la neuropatía es el paso inicial para la presencia de neuroartropatia o artropatia de Charcot donde la evolución puede ser tan mala como la perdida de una extremidad.

A pesar de que no existe un vínculo bien definido entre EAD y DM, si esta claro que en los pacientes con enfermedad metabólica es más frecuente encontrar alteraciones degenera-

rativas a edad más temprana esto lo encontramos considerando que en una paciente de 32 años existían ya datos radiológicos de EAD mostrando una osteopenia generalizada, quizá a pesar de que no se ha establecido dicha relación el descontrol presente en nuestra paciente haya influido en los cambios radiológicos que se presentan.

Un dato importante es nuestro estudio fue el encontrar en el 75% de los pacientes la presencia de numerosos quistes subcondrales, en el 46% de estos hubo la presencia de quiste en carpo de más de un centímetro de diámetro, así mismo los quistes presentaron preferencia por interfalángicas respetando metacarpofalángicas hecho también reportado por Feldman en 1975.

Otro hallazgo importante fue la presencia de hiperostosis, manifestada por grandes zonas de neoformación en interfalángicas distales en relación a las proximales hechos reportados por Boulety. Quizá la importancia de nuestro estudio fue que a pesar de no tener un grupo numeroso sí encontramos que el 50% de todos esto es 10 pacientes presentaban hiperostosis que se relaciona con el 49% reportado.

Datos de enfermedad articular degenerativa como esclerosis y osteopenia se presentaron en la totalidad de los pacientes a pesar de las controversias entre la osteopenia y la DM nuestro estudio apoya los datos encontrados por Schiller que reporta osteopenia precoz en pacientes con DM.

Quizá el dato más relevante fue la presencia de erosiones que se relaciona con la evolución dado que los dos pacientes presentaban una evolución de más de 20 años.

El síndrome del túnel carpiano se presenta en el 30%, esto ya ha sido reportado en diversos estudios.

En resumen podemos considerar que hay una diversidad de patologías que pueden afectar de una o otra manera a los portadores de DMNID.

**CONCLUSIONES.**

La DMNID presenta una relación mujer hombre en nuestro estudio de 2.3 a 1 afectando importantemente al grupo de edad de 34 a 60 años.

Las manifestaciones clínicas predominantes en nuestro estudio fueron las de neuropatía y enfermedad articular degenerativa.

La osteopenia es una alteración radiológica que se encuentra presente en la totalidad de los portadores de DMNID.

El descontrol metabólico influye de manera importante en las manifestaciones clínicas y en los hallazgos radiológicos.

Es importante tomar en cuenta que las alteraciones - reumatológicas ocupan un lugar importante dentro de la evolución de la DMNID.

CUADRO I. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

<u>No. de paciente</u>	<u>sexo</u>	<u>edad</u>	<u>evolución</u>	<u>hipoglucemiante</u>	<u>Insulina</u>
1	F	61	1 año	sí	no
2	F	64	7 años	sí	no
3	F	64	4 años	sí	no
4	M	52	9 años	sí	no
5	M	62	5 meses	no	sí
6	F	32	10 años	no	sí
7	M	49	18 años	no	sí
8	F	58	22 años	no	sí
9	F	44	9 años	sí	no
10	F	38	3 años	sí	no
11	F	52	3 años	sí	no
12	M	47	8 años	sí	no
13	F	60	30 años	no	sí
14	F	63	13 años	sí	no
15	F	54	6 años	no	sí
16	M	64	20 años	no	sí
17	M	45	12 años	no	sí
18	F	63	4 años	sí	no
19	F	72	3 años	sí	no
20	F	53	2 años	sí	no

Cuadro II Manifestaciones Clínicas

<u>Paciente</u>	<u>Neuropatía</u>	<u>E.A.D.</u>	<u>Sx Tunnel Carpiano</u>
1	Si	Si	Si (Izquierdo)
2	Si	Si	No
3	Si	Si	No
4	Si	No	No
5	Si	Si	No
6	Si	No	Si (Derecho)
7	Si	Si	No
8	Si	Si	Si (Derecho)
9	Si	Si	No
10	Si	Si	Si (Derecho)
11	Si	Si	No
12	Si	Si	No
13	Si	Si	No
14	Si	Si	No
15	Si	Si	Si (Izquierdo)
16	Si	Si	Si (Derecho)
17	Si	Si	No
18	Si	Si	No
19	Si	Si	No
20	Si	Si	No

Cuadro III. Parámetros de laboratorio.

<u>Paciente</u>	<u>Hemoglobina</u>	<u>Leucocitos</u>	<u>Plaquetas</u>	<u>V.S.G.</u>	<u>Glucosa</u>
1	14.3	5.2	210	8	185
2	13.8	6.4	270	7	240
3	14.6	9.0	314	33	149
4	15.0	9.6	159	9	61
5	14.6	7.1	180	10	236
6	14.5	6.8	170	12	395
7	17.0	5.3	198	2	190
8	14.8	5.4	209	17	212
9	17.1	8.5	193	10	118
10	14.5	7.4	200	20	196
11	14.1	6.8	229	16	91
12	14.4	7.1	200	10	128
13	13.8	7.6	221	37	321
14	13.8	5.3	178	25	220
15	14.6	6.8	142	13	166
16	14.5	7.3	158	17	200
17	16.6	10	230	1	175
18	15.5	9.4	204	11	239
19	15.2	5.2	210	12	135
20	15.4	5.3	200	10	120

Cuadro 4. Alteraciones Radiológicas

<u>Paciente</u>	<u>Osteopenia</u>	<u>Esclerosis</u>	<u>Quistes</u>	<u>Hiperostosis</u>	<u>Erosiones</u>
1	Si	Si	No	No	No
2	Si	No	Si	Si	No
3	Si	Si	Si*	Si	No
4	Si	No	No	No	No
5	Si	No	Si	No	No
6	Si	Si	Si*	No	Si
7	Si	Si	No	No	No
8	Si	Si	No	No	No
9	Si	Si	Si*	No	No
10	Si	Si	No	No	No
11	Si	Si	Si*	Si	No
12	Si	Si	No	No	No
13	Si	Si	Si	Si	Si
14	Si	Si	Si*	No	No
15	Si	No	Si	No	No
16	Si	Si	Si*	Si	No
17	Si	No	Si	No	No
18	Si	No	Si*	Si	No
19	Si	Si	Si	No	No
20	Si	Si	Si	No	No

Si\*: Quistes con diámetro mayor a 1 cm

Sex

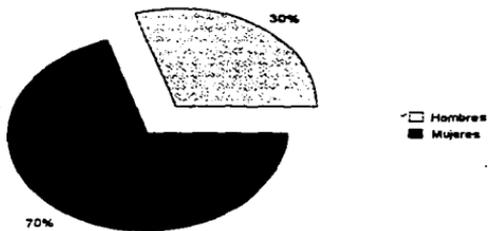


Figura 1

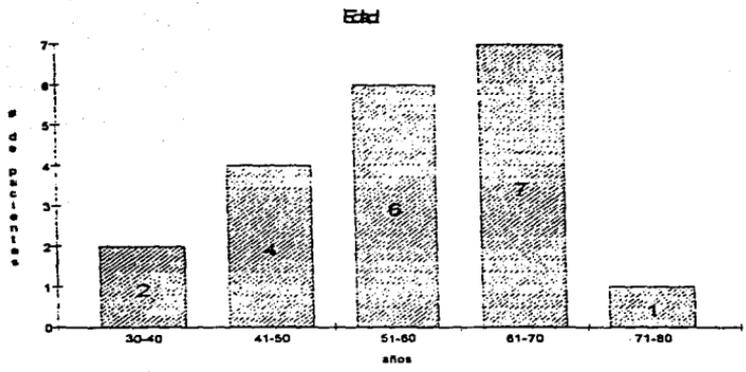


Figura 2

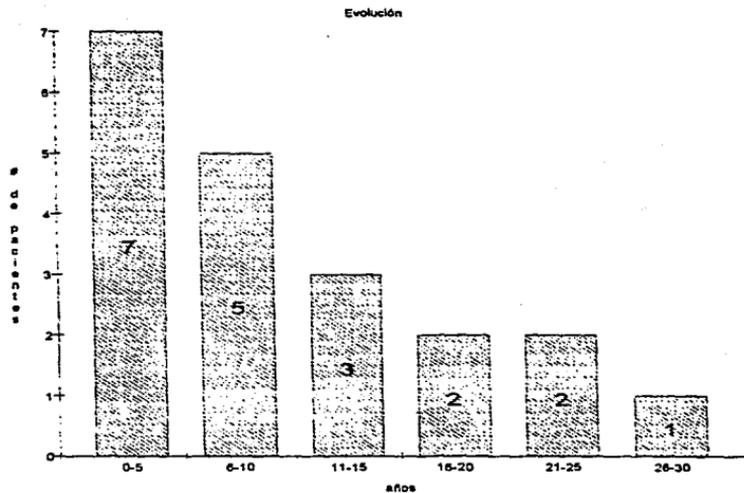


figura 3

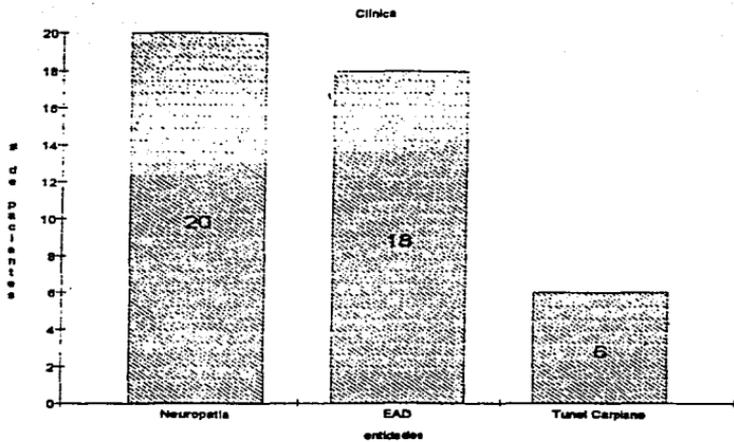


figura 5

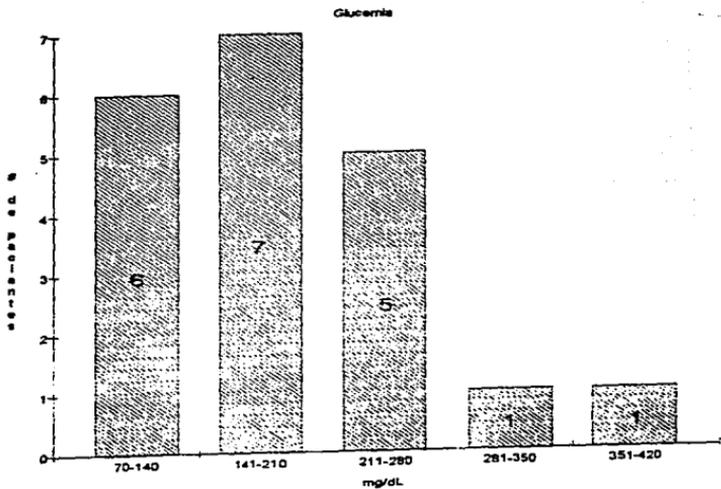


figura 6

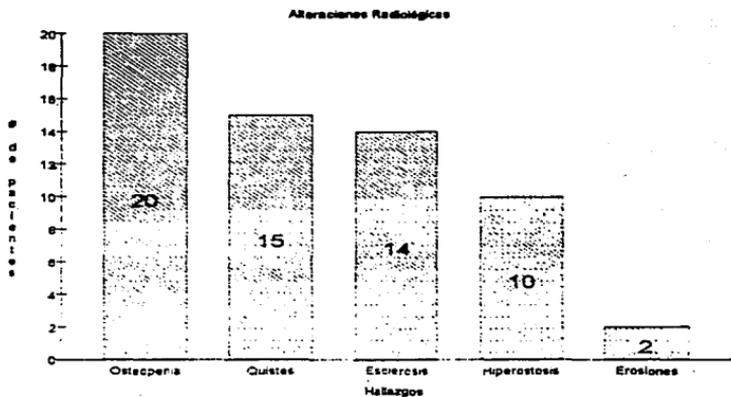


figura 7

Cuadro V. Relación Glicemia vs Hallazgos Radiológicos

<u>Glicemia</u>	<u># de pacientes</u>	<u>Esclerosis</u>	<u>Quistes</u>	<u>Erosiones</u>	<u>Hiperostosis</u>
70-140	6	4	4	0	1
141-210	7	5	4	0	2
211-280	5	3	5	1	5
281-350	1	1	1	1	1
351-410	1	1	1	0	1

Cuadro VI. Relación Años de Evolución vs Hallazgos Radiológicos

<u>Evolución</u>	<u># de pacientes</u>	<u>Esclerosis</u>	<u>Quistes</u>	<u>Erosiones</u>	<u>Hiperostosis</u>
0-5	7	5	5	0	3
6-10	5	3	4	0	2
11-15	3	1	2	0	1
16-20	2	2	1	0	1
21-25	2	2	2	1	2
26-30	1	1	1	1	1

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Leonor Barile, Raul Ariza. Manifestaciones reumatológicas en la diabetes mellitus. Clinica Medica ( Méx ). Vol 1 - Pag 621 - 729 : 815 - 825.
- 2.- Wilson J . Beraunwald E. Isselbacher Et al. Testbook - Harrison. Principles of Internal Medicine. 12a Edición 1991 Vol 2 Pag 2017 - 2048.
- 3.- Dr. David Trujillo Galván. Diabetes Mellitus insulino-requiriente. Una nueva proposición a la clasificación actual. Revista de la Asociación de Medicina Interna de México. Enero-marzo 1994 Vol 10 No. 1 Pag 26 - 28.
- 4.- Matthew C. Rieddle. Estrategias terapéuticas en la diabetes mellitus no dependiente de la insulina. Hospital Practice. ( edición mexicana ). Vol 3 No.7 Julio 1994 Pag. 330 - 333.
- 5.- Dr. Marcus A. Krupp, Milton J. Chatton y cols. Diabetes - Mellitus e hipoglucemiantes. Diagnostico clínico y tratamiento. 1994. Pag 859 - 885.
- 6.- Harry Keen. gestational diabetes can epidemiology help - Diabetes. Vol 40 Suppl 2 Dec 1991 Pag 3 - 6.
- 7.- P.J.L. Holt Rheumatological manifestation of diabetes - mellitus. Clinics in rheumatic diseases. Vol 7 No. 3 Dec 1981 Pag 723 - 743.
- 8.- Daniel J. McCarty. Aspectos reumatológicos de las endocrinopatías. Artritis y otras patologías relacionadas. 10a edición Vol II Pag 1620 - 1640.

- 9.- William N. Kelley. Harris and Ruddy. Arthropathies - associated with endocrine disorders. Textbook of Rheumatologi. Vol2 No. 10 Oct 1993 Pag 1527 - 1540.
- 10.- Schulte, Zimmerman and Simon. A quantitative assessment of limited joint mobility in patients with diabetes. Arthritis Rheum. Vol 36 No. 10 Oct 1993 Pag 1429 - 1443.
- 11.- Davies V. Rooney. M. Wood P. Serum insuline - like growth factor 1 and disease activity in growth retarded children with juvenile vhronic arthritis. Arthritis Rheuma 1992 Vol. 35 ( suppl ) Pag 592 - 598.
- 12.- Sandoz S. Forgacs. Diabetes mellitus and rheumatic disease. Clinics in rheumatic diseases. Vol 12 No. 3 Dec 19 1986 Pag 729 - 749.
- 13.- Kohn RR. Schnider S.L. Glycosylation of human collagen Diabetes 1982 Vol 3 ( suppl 8 ) Pag 47.
- 14.- Solders G Gunnarsun R Pearson A. Et al. Effects of - combined pancreatic and renal transplatation pn diabetic neuropathy a two year follow - up study. Lancet 1987 Vol11 Pag 1232 - 1235.
- 15.- Monnier, Wishwanata , Frank, Elmets and Cols. Compli cations of type I D. Mellitus and collagen - like fluorescen ce. The Nev England Journal of Medicine 1986. Vol 314 Pag 405 - 408.
- 16.- Kohn RR Cermani A Monnier V W. Collagen aging in vi tro by nonenzimac glycosylation and browning. Diabetes 1984 Vol 33 Pag 73.

17.- Cerami A. Vlassara H. Brownle M. Role of advanced glycosylation product in complications of diabetes. Diabetes care 1988 Vol 11 ( suppl 1 ) Pag 73.

18.- Buckingham Vitto, Sanoborg and Cois. Scleroderma - like changer in insulin- dependent diabetes mellitus. Clinics and biochemical studies. Diabetes care vol 7 No. 2 March - April 1984 pag 163 - 169.

19.- J.M.H. Moll Fisiologia. mecanismos de control. Reumatologia en la practica clinica. 1994 Pag 8 - 12.

20.- Ralph Schumacher. John Klippel and Robinson. Síndromes reumáticos dolorosos regionales. principios de las enfermedades reumáticas. 9a edición 1988 Vol IV Pag 287 - 303.

21.- Slowman Kovacs, Braunstein and Brandt. Rapidly progressive Charcot arthropathy following minor joint trauma in patients with diabetic neuropathy. Arthritis and Rheumatism. Vol133 No. 3 March 1990 Pag 412 - 417.

22.- Stiffness of the hand in diabetes. The Lancet No. 7 Nov. 1981 Pag 1027 - 1029.

23.- Rosenbloom, Silvestin, Lezotte. limited joint mobility in childhood diabetes mellitus indicates increased risk for microvascular disease. The New England Journal of Medicine 1981 Vol 305 No. 4 Pag 191 - 194.

24.- Rosenbloom, weber and Shuster. Joint contracture common manifestation of childhood diabetes mellitus. The Journal of Pediatrics. April 1976 Vol 88 No.4 Pag 584 - 588

25.- Gerther, Sukenik, Gladman and Hanna. HLA antigens and nailfold capillary microscopy studies in patients with insulin dependent and noninsulin dependent. Diabetes mellitus and limited joint mobility. J. Rheumatol 1990 Vol 17 No. 10 Pag 1375 - 1370.

26.- Brice Johnnton and Noronhs. Limited finger joint mobility in diabetes. Archives of disease in Childhood 1982 Vol 57 Pag 879 - 881.

27.- Gamstedt. Holm - Clad and Sundström. Hand abnormalities are strongly associated with the duration of diabetes mellitus. Journal of internal medicine. 1993 Vol 234 - Pag 189 - 193.

28.- J.J. Brown. Limited joint mobility and Dupuytren's contracture in diabetic, hipertensive and normal populations. British medical journal. Vol 292 Jun 1986 Pag 1494 - 1499

29.- Horn, Bradley and Kalasinski. Impairment of osteophyte formation in hiperglycemic patients with type II diabetes mellitus and knee osteoarthritis. Arthritis and Rheumatism. Vol 35 No. 3 March 1992 Pag 336 - 342.

30.- Peck, Riggs Bell and Shulman. Research direction in osteoporosis. The American Journal of Medicine Vol 84 feb 1988 Pag 275 - 282.

31.- Heath, Melton and Chu - Pin Chu. Diabetes mellitus risk of skeletal fracture. The New England Journal of Medicine. Vol 303 No. 10 1980 Pag 567 - 570.

32.- Tsokos, Gorden, Antonovych and Balow . Lupus nephritis

and other autoimmune features in patients with diabetes mellitus due to autoantibody to insulin receptors. *Annals of Internal Medicine* 1985. Vol 102 Pag 176 - 181.