



## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

## HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

#### **TITULO**

DOLOR MÚSCULO-ESQUELÉTICO Y ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN EL HOSPITAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

#### **TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

#### PRESENTA

DRA. JOANA BALDERAS JUÁREZ

#### **ASESOR**

DR. PEDRO JOSÉ A. RODRÍGUEZ HENRÍQUEZ.

Adscrito al servicio de Reumatología del Hospital Dr. Manuel Gea González

MEXICO, DF

**AGOSTO 2011** 





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.

#### Dr. Octavio Sierra Martínez

Director de la División de Enseñanza e Investigación Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

## Dra. María Elisa Vega Memige

Subdirectora de Investigación Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dr. Pedro José A. Rodríguez Henríquez.

Adscrito al servicio de Reumatología Hospital Dr. Manuel Gea González Asesor de Tesis

## Dr. Rogelio Zacarías Castillo

Jefe de la División de Medicina Interna Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

## DOLOR MÚSCULO-ESQUELÉTICO Y ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN EL HOSPITAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Investigador Responsable:
Dr. Pedro José A. Rodríguez Henríquez. Firma
Investigador Principal.
Dr. Balderas Juárez Joana. Firma
Investigador(es) asociado(s):
Dr. Jesús Ojino Sosa García. Firma
,
Dr. Jesús Guillermo Mendoza García. Firma
Dr. Jhonattan Yarún León Valdivieso. Firma
Dr. José Ángel Balderas Juárez. Firma

## **AGRADECIMIENTOS**

Principalmente a mis padres y a mi hermano, por sus ejemplos dignos de superación y entrega. Por creer en mí y porque gracias a ustedes hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de la residencia y porque el orgullo que sienten por mí, lo que me impulso a llegar hasta el final. Va por ustedes, por lo que valen, por el gran amor que les tengo y porque admiro su fortaleza y entrega a cada una de las situaciones de la vida. Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su cariño, su comprensión y sus consejos en los momentos difíciles.

A mis tíos Gustavo Juárez y Carmen Perales por el gran apoyo que me dieron para poder iniciar en esta aventura de mi vida y por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

A todos, espero no defraudarlos y contar siempre con su valioso apoyo, sincero e incondicional.

## **DEDICATORIA**

De manera muy especial y sincera al Dr. Ojino Sosa García, al que no solo admiro y considero como un ejemplo a seguir por su entrega y dedicación a su profesión, sino que también lo considero como un gran amigo a quien aprecio sinceramente.

Gracias por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación profesional.

## **ÍNDICE**

#### **RESUMEN**

#### **CAPITULO I**

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### **CAPITULO II**

#### MARCO TEORICO.

- 2.1. Introducción
- 2.2. Epidemiología
- 2.3. Fisiopatología
- 2.4. Capsulítis Adhesiva del Hombro ("Hombro Congelado")
- 2.5. Limitación del movimiento articular (Queiroartropatía Diabética)
- 2.6. Contractura de Dupuytren
- 2.7. Síndrome del Túnel del Carpo
- 2.8. Tenosinovitis del Flexor
- 2.9. Distrofia simpática refleja
- 2.10. Hiperostosis Esquelética Idiopática Difusa
- 2.11. Amiotrofia Diabética
- 2.12. Osteoartropatía Neuropática ("Articulación de Charcot")
- 2.13. Osteoartritis
- 2.14. Gota
- 2.15. Artritis reumatoide
- 2.16. Cuestionario COPCORD

#### CAPITULO III.

#### **OBJETIVOS.**

- 3.1. Primario
- 3.2. Secundarios

#### JUSTIFICACION

#### CAPITULO IV.

#### MATERIAL Y METODOS.

- 4.1. Diseño.
- 4.1.1. Tipo de estudio.
- 4.1.2. Grupo de estudio.
- 4.1.3. Tamaño de la población.
- 4.1.4. Criterios de inclusión.

- 4.1.5. Criterios de exclusión.
- 4.1.6. Criterios de eliminación.
- 4.2. Procedimientos.
- 4.3. Recursos humanos.
- 4.4. Análisis de información.

## CAPITULO V.

DISCUSION.

**CAPITULO VI.** 

CONCLUSIONES.

**CAPITULO VII** 

ANEXOS.

**CAPITULO VIII** 

BIBLIOGRAFIA.

## DOLOR MÚSCULO-ESQUELÉTICO Y ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN EL HOSPITAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

### **RESUMEN**

Introducción. Las enfermedades del aparato músculo-esquelético son una de las causas más frecuentas de consulta. Se ha propuesto en estudios internacionales que la incidencia de estas en la población afectada por diabetes mellitus tipo 2 es mayor que en la población general y que esto se relaciona a algunos factores tales como descontrol metabólico y tiempo de evolución. Proponemos identificar la prevalencia de enfermedades musculo-esqueléticas en un grupo de pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2.

**Método:** Estudio transversal analítico en 200 pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron a consulta de medicina interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González. El objetivo estudio fue describir la prevalencia y asociación de las alteraciones musculo-esqueléticas, enfermedades reumáticas y los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en pacientes diabéticos.

**Resultados:** El 49% de los pacientes presentaron dolor musculo-esquelético, siendo los sitios más frecuentes de dolor rodillas 18%, manos 11% y hombro 7%. Las enfermedades reumáticas más frecuentemente asociadas fueron osteoartritis, osteoporosis y artritis reumatoide con una prevalencia del 26.5%, 3% y 2.5% respectivamente. En el análisis de regresión logística, las variables asociadas con dolor músculo-esquelético fueron niveles de HbA1c > 7.5 (OR 1.98; IC 1.12-3.48) y género femenino (OR 2.32; IC 1.20-4.46); las variables asociadas a enfermedad reumática fueron edad >45 años (OR 4.80; IC 1.38-16.6) y género femenino (OR 4.10; IC 1.80-9.1).

**Conclusión:** La diabetes mellitus se asocia a alteraciones y enfermedades multisistémicas, por lo cual es fundamental implementar dentro de la evaluación

integral del paciente un análisis crítico y búsqueda de las manifestaciones musculo-esqueléticas y enfermedades reumáticas asociadas a esta enfermedad.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus, dolor músculo-esquelético, enfermedades reumáticas, HbA1c: hemoglobina glucosilada.

## **CAPITULO I**

## Planteamiento del problema

Se ha propuesto que la prevalencia de alteraciones músculo-esqueléticas en pacientes diabéticos es mayor en comparación con la población general. Se han realizado numerosas estrategias de prevención y guías de manejo para diabetes mellitus, sin embargo las alteraciones músculo-esqueléticas no siempre son consideradas dentro de las prioridades del manejo, lo cual puede tener impacto en la calidad de vida del paciente. ¿Con que frecuencia los pacientes con diabetes tipo 2 del Hospital General Dr. Manuel Gea González, dentro del grupo de edad de 30-80 años, presentan dolor músculo-esquelético y enfermedades reumáticas?

#### **CAPITULO II**

#### MARCO TEORICO

#### 2.1. Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia persistente secundaria a defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La hiperglucemia crónica se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad como resultado de complicaciones microvasculares y macrovasculares.<sup>1</sup>

## 2.2 Epidemiología

En México la diabetes mellitus ocupa el primer lugar como causa de mortalidad general con un total de 75 572 (14%) defunciones en el año 2008.<sup>2</sup> De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA 2000)<sup>3</sup>, la prevalencia de diabetes en mayores de 20 años fue del 7.5% (15 millones de adultos), siendo más frecuente en mujeres que en hombres (7.8% versus 7.2%) y el grupo de edad más afectado fue de 70 a 79 años (22.4%).

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006)<sup>4</sup> la prevalencia a nivel nacional en adultos, por diagnostico previo, fue del 7%, siendo mayor en las mujeres que en hombres (7.3% versus 6.5%) y el grupo de edad más afectado fue el de 60-69 años (19.2%).

En estudios poblacionales internacionales se ha reportado que los pacientes diabéticos en comparación con la población general, sufren de manera desproporcional de alteraciones musculo-esqueléticas, en términos de prevalencia, gravedad y morbilidad.<sup>5</sup> Dentro de estas se ha reportado una mayor prevalencia de capsulitis adhesiva del hombro, queiroartropatía diabética,

contractura de Dupuytren, síndrome del túnel del carpo, tenosinovitis del paquete flexor de la mano, entre otras

## 2.3 Fisiopatología

Los pacientes con diabetes tienen incrementado el flujo sanguíneo (secundario a neuropatía que involucra al sistema nervioso simpático) en el hueso subcondral lo que resulta en el incremento de la actividad osteoclástica y mayor resorción ósea. Esto se presenta aún en ausencia de enfermedad vascular periférica, lo que resulta en fatiga ósea y desorganización. Radiográficamente se observa progresión de osteopenia localizada a osteólisis del hueso subcondral, fragmentación del hueso y cartílago además de esclerosis.<sup>6</sup>

Las articulaciones más afectadas en orden de frecuencia son tobillos, metatarsofalángicas y tarsometatarsianas. Esta distribución diferencia a la artropatía diabética de la tabes dorsal en la que la rodilla se encuentra con mayor afección.

No se conoce con exactitud el mecanismo fisiopatológico involucrado en la diabetes mellitus, sin embargo las alteraciones músculo esqueléticas se han asociado al incremento en la generación de productos avanzados de glucosilación no enzimática, los cuales se unen a receptores RAGE (muy incrementados en la diabetes y pueden ser responsables de la inflamación e incremento en la ateroesclerosis) en condrocitos que regulan la sobreproducción de metaloproteinasas, las cuales se encuentran involucradas en la inflamación.

## 2.4 Capsulitis Adhesiva del Hombro ("Hombro Congelado")

Se caracteriza por la restricción progresiva y dolor al movimiento del hombro, especialmente en la rotación externa y abducción. La cápsula de la articulación se encuentra engrosada y adherente a la cabeza del húmero, dando como resultado una reducción considerable en el volumen de la articulación glenohumeral.

La prevalencia estimada es de 11-30% en pacientes diabéticos y 2-10% en no diabéticos.<sup>8,9</sup> Se asocia con la duración de la diabetes y la edad.<sup>10,11</sup>

La relación entre la capsulitis y la duración de la enfermedad puede explicarse por los años de hiperglucemia que preceden al diagnostico. También se encuentra asociada con la presencia de neuropatía autonómica en pacientes con cualquier tipo de diabetes y con infarto agudo al miocardio en pacientes con diabetes tipo 1.12

# 2.5 Limitación del Movimiento Articular (Queiroartropatía Diabética)

Se caracteriza por piel serosa y engrosada principalmente en el dorso de las manos, con deformidades durante la flexión de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas (hay un incremento en la resistencia a la extensión pasiva de las articulaciones). Puede haber limitación de arcos de movimiento en articulaciones grandes como: muñecas, codos, rodillas, tobillos y columna vertebral.

En estadios tempranos pueden presentarse parestesias y dolor leve que puede llegar incrementarse paulatinamente y agravarse con el movimiento de las manos.

La limitación a la movilidad se observa clínicamente por la incapacidad de unir las dos palmas completamente, con las muñecas flexionadas al máximo, lo que se conoce como "signo de la oración". El "signo de la mesa" se considera cuando hay incapacidad para poner en contacto toda la superficie palmar y dedos en una superficie plana, por lo tanto la palma de la mano y dedos se encuentran separados de la superficie. Clínicamente hay pérdida de la extensión pasiva de las articulaciones interfalángicas proximales y metacarpofalángicas (<180° y 60° respectivamente.<sup>13</sup>

Es más frecuente en pacientes con diabetes tipo 1, con una prevalencia de 8-50%, 14,15 comparado con 0-26% en controles. 16 La limitación a la movilidad articular es mas prevalente en pacientes con neuropatía diabética en comparación con aquellos que no la tiene. 17,18

## 2.6 Contractura de Dupuytren

Se caracteriza por engrosamiento de la fascia palmar, la presencia de nódulos palmares o digitales, formación de bandas pretendinosas y contractura en flexión de los dedos.

En pacientes con diabetes, el dedo medio y anular son los más afectados, comparado con el quinto dedo en pacientes sin diabetes.<sup>19</sup> La prevalencia en pacientes diabéticos varía del 20-63%<sup>17,20</sup> comparado con 13% en la población general.<sup>21</sup> De todos los pacientes con contractura de Dupuytren, el 13-39% tienen diabetes.<sup>19,22</sup> Las contracturas generalmente son moderadas en diabetes comparado con no diabéticos, y la prevalencia incrementa con la edad avanzada.<sup>23</sup>

En un estudio prospectivo, la incidencia de la contractura de Dupuytren fue elevada entre pacientes diabéticos con hipertensión y complicaciones microangiopáticas (retinopatía, nefropatía, neuropatía).<sup>24</sup>

## 2.7 Síndrome del Túnel del Carpo

Se caracteriza por parestesias en la distribución del nervio mediano, localizadas a nivel de dedo pulgar, índice, medio y la mitad lateral del anular; las parestesias frecuentemente empeoran durante la noche. Puede ser causado por la compresión del nervio mediano dentro del túnel del carpo, neuropatía diabética o combinación de ambas.<sup>25</sup> En pacientes diabéticos se estima una prevalencia de 11-16% <sup>26,27</sup> comprado con una incidencia de 125/100 000 habitantes en un periodo de 5 años.<sup>28</sup> Aproximadamente del 5-8% de los pacientes con túnel del carpo son diabéticos.<sup>29</sup>

En diabéticos la afección bilateral del nervio mediano y ulnar puede resultar en atrofia de la eminencia tenar, hipotenar y músculos intrínsecos de la mano y anormalidades en la conducción nerviosa.<sup>25</sup>

Dentro de los factores fisiopatológicos involucrados incluyen la hiperglucemia, que reduce el transporte de mioinositol a los nervios e incremento en los niveles de azúcares libres en el endoneuro, lo que resulta en la modificación estructural de las proteínas del nervio<sup>30</sup>, isquemia por hipoxia endoneural y desmielinización, además de deficiencia de factores de crecimiento neurotrópico (factor de crecimiento nervioso [NGF] y factor de crecimiento similar a la insulina [IGF-1]).<sup>31</sup>

#### 2.8 Tenosinovitis del Flexor

Causada por la proliferación de tejido fibroso en las vainas tendinosas lo que conduce a una limitación del movimiento normal del tendón. Se estima una prevalencia del 11% en diabéticos, comparado con <1% en no diabéticos.<sup>32</sup> Se presenta como el bloqueo de los dedos en flexión, extensión o ambas; comúnmente involucra pulgar, dedo medio y anular.

## 2.9 Distrofia Simpática Refleja

Se caracteriza por dolor localizado o difuso asociado con edema, cambios tróficos y alteraciones vasomotoras, con alteración de la movilidad de la región afectada. Puede ocurrir espontáneamente o después de un trauma mínimo (posterior a cirugía de cadera). Varios padecimientos pueden predisponer a este trastorno, de estos los más frecuentes son la diabetes mellitus, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo y dislipidemia tipo IV.<sup>33</sup>

## 2.10 Hiperostosis Esquelética Idiopática Difusa

Se caracteriza por la nueva formación de hueso, en particular en la espina toracolumbar. El nuevo hueso parece ir de una vértebra a otra, es más prominente del lado derecho de la vértebra torácica.<sup>34</sup> Puede presentarse osificación de ligamentos y tendones en otros lugares, tales como el cráneo, pelvis, talones o los codos.<sup>35,36</sup>

El mecanismo fisiopatológico propuesto son los niveles altos de insulina o factores de crecimiento similares a la insulina en pacientes diabéticos, lo que estimula el crecimiento de nuevo hueso.

Los pacientes con hiperostosis de la espina pueden tener leve rigidez matutina y el 16% desarrollar disfagia. La prevalencia estimada es de 13-49% en pacientes diabéticos 19 y 1.6-13% en no diabéticos. Le los pacientes con hiperostosis esquelética idiopática difusa del 12-80% tienen diabetes o intolerancia la glucosa. La obesidad y la diabetes tienen una contribución independiente para el desarrollo de este padecimiento. Le contribución independiente para el desarrollo de este padecimiento.

#### 2.11 Amiotrofia Diabética

Se caracteriza por debilidad muscular, dolor muscular difuso, proximal a miembros inferiores y pérdida asimétrica del estiramiento del tendón. Típicamente se presenta en hombres diabéticos de edad avanzada y a menudo se asocia con pérdida de peso, en ocasiones hasta del 40% de la masa corporal.<sup>36</sup>

## 2.12 Osteoartropatía Neuropática (Articulación de Charcot)

Es una artropatía destructiva y progresiva asociada a enfermedades en donde la sensibilidad está afectada pero la función motora esta preservada. La diabetes mellitus es la enfermedad con la que hay mayor asociación. Se presenta en 0.1 a 0.4% de los pacientes con diabetes, más frecuente en aquellos de 50 a 69 años. 20% de los casos son bilaterales.<sup>37</sup> Las articulaciones más afectadas son: metatarsofalángicas, tarsometatarsianas, tarso, tobillo e interfalángicas.

Clínicamente se presenta como la deformidad de la articulación e inflamación indolora. La neuropatía periférica siempre es un hallazgo habitual, manifestada con parestesias, reflejos de estiramiento muscular disminuidos o pérdida de la sensación de la vibración. Puede haber afección a piel (eritema, uñas amarillas, atrofia de la piel) o úlceras plantares.<sup>38</sup> Como consecuencia de la alteración en la

inervación, hay pérdida de tejidos blandos periarticulares (cápsula articular y ligamentos), lo que provoca subluxación articular, en particular de las articulaciones metatarsofalángicas, e inflamación sin dolor. En estadios avanzados, la destrucción ósea y los cambios en tejidos blandos ocasionan deformidad del pie.<sup>39</sup>

#### 2.13 Osteoartritis

Es la forma más común de artritis en adultos y puede ocurrir frecuentemente en combinación con diabetes mellitus. Se ha descrito su asociación en particular con osteoartritis de mano, sin embargo esta asociación es más notoria en adultos de 55-62 años y obesos. <sup>40</sup> La neuropatía periférica puede afectar las articulaciones e incrementar el riesgo de tener formas más avanzadas y agresivas de osteoartritis.

La diabetes también puede afectar los desenlaces finales en el tratamiento de la osteoartritis. En un estudio realizado por Meding et al,<sup>41</sup> se analizó el efecto de la diabetes en el pronóstico de pacientes con reemplazo total de rodilla; los resultados arrojaron que hay mayor propensión de presentar dolor más severo y cambios radiográficos tanto pre-quirúrgicos como post-quirúrgicos e incremento en el riesgo de infección de tejidos.

#### 2.14 Gota

En pacientes con gota, existe el depósito en articulaciones, de cristales de urato monosódico, secundario a hiperuricemia. Los ataques agudos de artritis gotosa se presentan cuando los cristales son fagocitados por los leucocitos, los que a su vez liberan mediadores inflamatorios. Estudios epidemiológicos han descrito una

elevada prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con hiperuricemia y gota.

Se han realizado estudios epidemiológicos, en donde se ha demostrado que la hiperuricemia es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus. En el estudio de Niskanen L, et al, <sup>42</sup> en donde se incluyeron pacientes con sobrepeso obesidad e intolerancia al la glucosa, se demostró que la hiperuricemia fue un factor de resigo para diabetes mellitus, después del ajuste de variables como edad, sexo, hipertensión, obesidad y dislipidemia.

El mecanismo fisiopatológico involucrado es una disminución en la excreción de ácido úrico a nivel renal; esta disminución en la excreción y la presencia de hiperinsulinemia se han propuesto como el nexo entre hiperuricemia, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

#### 2.15 Artritis Reumatoide

Aunque la diabetes no ha sido reconocida como un factor de riesgo independiente para desarrollar artritis reumatoide, muchos pacientes padecen ambas enfermedades.

La artritis reumatoide se ha asociado con el desarrollo prematuro de enfermedades cardiovasculares, secundario al proceso inflamatorio crónico y a una mayor predisposición para desarrollar ateroesclerosis. La inflamación sistémica también se ha relacionado con mayor predisposición para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, así como resistencia a la insulina. Debido a la inflamación sistémica que caracteriza a la artritis reumatoide, es posible que la prevalencia de diabetes sea mayor en pacientes con artritis reumatoide.<sup>6</sup>

# 2.16 Cuestionario COPCORD (Community Oriented Program for the Rheumatic Diseases).

Durante la época de 1980, un grupo de colaboración internacional elaboró el Programa de Orientación Comunitaria para Enfermedades Reumáticas (COPCORD), el cual consistió en un instrumento accesible y reproducible, para la realización de estudios en la población general, con el objetivo de determinar la prevalencia de alteraciones músculo-esqueléticas y reumáticas.<sup>43,44</sup>

La metodología COPCORD se ha utilizado durante casi 30 años en encuestas a nivel mundial. La información epidemiológica proporcionada en estos estudios ha tenido influencia directa sobre todo en áreas de bajos recursos. Los aspectos centrales de esta metodología incluyen: características del dolor (presente o pasado, la intensidad, la percepción de la gravedad, la distribución y duración), discapacidad asociada y evaluar el comportamiento de los pacientes, en la búsqueda de atención médica.

### **CAPITULO III**

## **OBJETIVOS**

#### 3.1. Primario.

Describir la frecuencia de dolor músculo-esquelético y enfermedades reumáticas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

### 3.2. Secundarios.

- 3.2.1. Describir los sitios más frecuentes de dolor músculo esquelético en estos pacientes.
- 3.2.2. Describir las enfermedades reumáticas más frecuentes en estos pacientes.
- 3.2.3. Describir el grado de discapacidad en estos pacientes
- 3.2.4. Analizar la asociación que existe entre el dolor músculo-esquelético y las enfermedades reumáticas en pacientes de 30 a 80 años de edad con el tiempo de evolución de la diabetes.
- 3.2.5. Analizar la asociación que existe entre el dolor músculo-esquelético y las enfermedades reumáticas en pacientes de 30 a 80 años y los niveles de hemoglobina glucosilada.

## **JUSTIFICACIÓN**

La prevalencia de alteraciones músculo-esqueléticas en pacientes diabéticos es mayor en comparación con la población general según publicaciones realizadas en poblaciones asiáticas y europeas. Hasta el momento no hay estudios en población mexicana, que describan la frecuencia de estas alteraciones. Se han realizado numerosas estrategias de prevención y guías de manejo para diabetes mellitus, sin embargo las alteraciones músculo-esqueléticas no siempre son consideradas dentro de las prioridades del manejo, lo cual puede tener impacto en la calidad de vida del paciente.

La actividad física se considera como una de las piedras angulares en el manejo óptimo del paciente diabético, sin embargo la elevada prevalencia y mayor severidad de alteraciones músculo-esqueléticas en estos pacientes, pueden tener impacto en la restricción de las actividades y por lo tanto inadecuado control metabólico.

Debido a la gran cantidad de pacientes diabéticos que asisten al Hospital General Dr. Manuel Gea González, se pretende conocer con que frecuencia presentan dolor músculo-esquelético y enfermedades reumáticas, con la finalidad de identificarlas de manera oportuna y de esta manera diseñar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento, lo que podría mejorar la calidad de vida, disminuir la restricción de las actividades, prevenir complicaciones y por ende mejorar el control metabólico.

# **CAPITULO IV**MATERIAL Y MÉTODOS

#### 4.1. Diseño

## 4.1.1. Tipo de estudio

Transversal analítico

## 4.1.2. Grupo de estudio.

Se incluyeron pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 con edades comprendidas entre 30 a 80 años, que asistieron a consulta de medicina interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González en el periodo comprendido del 2 de mayo del 2011 al 30 de junio del 2011, que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron su participación en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

## 4.1.3. Tamaño de la población

Se estudiaron 200 pacientes (53 hombres 26.3% y 147 mujeres 73.5%), con un promedio de edad de 57.99±11.32 años.

#### 4.1.4. Criterios de inclusión.

- 4.1.4.1 Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron a consulta de medicina interna en el Hospital Dr. Manuel Gea González.
- 4.1.4.2 Pacientes de 30 a 80 años de edad.

#### 4.1.4.3 Ambos sexos

4.1.4.4 Pacientes con medición de Hemoglobina glucosilada en los últimos 3 meses.

4.1.4.5 Pacientes que acepten participar en el estudio mediante una carta de consentimiento informado.

## 4.1.5. Criterios de exclusión

- 4.1.5.1 Pacientes con antecedente de alteraciones músculo-esqueléticas relacionadas con fracturas
- 4.1.5.2 Insuficiencia renal crónica
- 4.1.5.3 Antecedente de enfermedad cerebrovascular.
- 4.1.5.4 Pacientes con alteración neurológica central productora de dolor.

### 4.1.6. Criterios de eliminación

Pacientes que no acepten continuar con el llenado del cuestionario.

#### 4.2. Procedimientos

A todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les realizó exploración física completa y se les aplicó el cuestionario Core COPCORD validado en población mexicana<sup>46</sup> en donde se evaluaron los siguientes aspectos: a) enfermedades concomitantes, b) dolor músculo-esquelético en los últimos 7 días, c) intensidad del dolor mediante la escala visual análoga del dolor (0-10), d) dolor músculo-esquelético previo en cualquier periodo de tiempo, e) sitios de dolor en los últimos siete días y en dolor previo, f) diagnostico previo de enfermedades reumáticas, g) discapacidad funcional, h) búsqueda de atención médica y i) tipo de tratamiento recibido. Los pacientes con datos sugestivos de enfermedad reumática fueron enviados para su evaluación al servicio de reumatología del mismo

hospital. Las enfermedades reumáticas concomitantes fueron diagnosticadas siguiendo los criterios del American College of Rheumatology.<sup>47</sup>

#### 4.3. Recursos humanos

El estudio se realizó con los recursos propios del hospital tanto médico, laboratorio clínico e Imagen.

#### 4.4. Análisis de información.

Las características demográficas de los pacientes se resumen en la **Tabla 1**. La edad promedio fue de 57.99±11.32 años, 53 (26.3%) pacientes correspondieron al género masculino y 147 (73.5%) al femenino, el Índice de Masa Corporal (IMC) fue de 29.2±4.52, el promedio de HbA1c fue de 8.30% y la duración de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) fue de 11.75 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica en 119 (59.5%), cardiopatías en 14 (7%), dislipidemia en 98 (49%), insuficiencia venosa periférica en 57 (28.5%), enfermedades tiroideas en 16 (8%), tabaquismo en 13 (6.5%), alcoholismo en 9 (4.5%) y otras en 40 (20%).

Del total de pacientes, 98 (49%) presentaron dolor musculo-esquelético en los últimos 7 días y de estos, 75 (37.5%) tuvieron una puntuación alta referente a la intensidad del dolor (escala visual análoga del dolor >4). La media de intensidad del dolor en los últimos 7 días fue de 6.17. El 57% (114) de los pacientes tuvieron dolor músculo-esquelético previo y de estos 88 (44%) presentaron un puntaje alto en lo referente a la intensidad del dolor (escala visual análoga del dolor >4). La media de intensidad de dolor fue de 6.49. (Tabla 2)

Los sitios más frecuentes de dolor en los últimos 7 días fueron: rodillas 36 (18%), manos 22 (11%), hombros 14 (7%), pies 10 (5%), columna 6 (3%), codos 6 (3%), cadera 4 (2%). (Fig 1) Los sitios más frecuentes de dolor previo fueron: rodillas 47 (23.5%), manos 29 (14.5%), hombros 19 (9.5%), pies 7 (3.5%), codos 6 (2.5%), columna 4 (2%) y cadera 3 (1.5%). (Fig 2)

Las enfermedades músculo-esqueléticas más frecuentes fueron la osteoartritis en 53 (26.5%), osteoporosis en 6 (3%), artritis reumatoide en 5 (2.5%), fibromialgia en 1 (0.5%), gota en 1 (0.5%) y otras en 5 (2.5%). (Fig 3) Las articulaciones más afectadas por osteoartritis fueron rodilla en 34 (17%), mano en 17 (8.5%) y otros en 3 (1.5%). (Fig 4)

De todos los pacientes que presentaron dolor el 41.5% (83) recibieron tratamiento previamente, de estos, 80 (40%) tuvo mejoría del dolor. El tipo de prescripción más frecuente fue médica en 75 (37.5%), seguida de fármacos automedicados en 6 (3%) y tratamiento prescrito por personal no médico en 1 (0.5%). De los pacientes que recibieron tratamiento, los medicamentos más utilizados fueron AINES en 60 pacientes (30%), glucocorticoides en 1 (0.5%) y otros en 22 (11%).

La limitación física actual se presentó en 42 (21%) pacientes, 23 (11.5%) tuvieron limitación previa y 74 (37%) negaron limitación alguna. Las actividades en las que hubo mayor grado de discapacidad fueron ponerse en cuclillas en 22 (11%), arrodillarse 25 (12.5%), entrar y salir de un automóvil en 19 (9.5%) e inclinarse en 10 (5%). **(Tabla 3)** 

Las variables demográficas en las que se encontró una asociación significativa (p:<0.05) con dolor, intensidad del dolor y enfermedades reumáticas fueron la edad, el género y los niveles de HbA1c.

En el análisis de regresión logística, las variables asociadas con dolor músculo-esquelético en los últimos 7 días fueron: niveles de HbA1c > 7.5 (OR 1.98; IC 1.12-3.48), género femenino (OR 2.32; IC 1.20-4.46). Las variables que se asociaron con dolor músculo-esquelético previo fueron: edad >45 años (OR 2.37; IC 1.02-5.5), género femenino (OR 3.66; IC 1.88-7.09). Las variables asociadas con enfermedades reumáticas fueron: edad >45 años (OR 4.80; IC 1.38-16.6) y género femenino (OR 4.10; IC 1.80-9.1).

#### **CAPITULO V**

## **DISCUSIÓN**

En el manejo integral del paciente con diabetes mellitus, la actividad física se considera una de las piedras angulares de tratamiento debido al impacto en el control metabólico.

A pesar del sustento científico, durante la revisión de los pacientes con diabetes mellitus, no se evalúa la presencia de alteraciones músculo-esquelético y/o enfermedades reumáticas. Esta falta de evaluación se debe al desconocimiento de la prevalencia y asociación entre la diabetes, alteraciones musculo-esqueléticas y enfermedades reumáticas, lo que finalmente afecta de manera negativa la calidad de atención de los pacientes diabéticos.

A nivel internacional, se han realizado diferentes estudios descriptivos donde se ha reportado una elevada incidencia de enfermedades reumáticas en pacientes diabéticos en comparación con la población general. La mayoría de estas enfermedades se han asociado al tiempo de duración de la diabetes y se manifiestan en edades más tempranas comparado con la población no diabética.

La prevalencia de dolor músculo-esquelético previo y en los últimos 7 días en nuestra población estudiada fue del 57% y 49% respectivamente, mayor a la publicada por Peláez-Ballestas, <sup>48</sup> en población general que fue del 25.1% y 43.7% de dolor previo y dolor en los últimos 7 días respectivamente y, menor a la publicada por Mathew, <sup>50</sup> que fue del 62.58%.

En relación a los sitios más frecuentes de dolor tanto en los últimos 7 días como en dolor previo, en nuestra población fueron rodillas (18%), manos (11%) y hombro (7%), menores a las publicadas por Mathew,<sup>49</sup> reportadas en mayor porcentaje; rodillas (53.5%), hombro (30.4%) y mano (20.1%).

En el estudio de Mathew, <sup>49</sup> el tiempo de duración de la diabetes se encontró como un factor de riesgo independiente responsable de la presencia de enfermedades reumáticas (OR 1.46; IC 1.210-1.779). En nuestro estudio no encontramos asociación entre el tiempo de duración con la presencia de dolor y/o enfermedades reumáticas.

En el análisis de regresión logística, la edad >45 años (OR 2.37; IC 1.02-5.5) y el género femenino (OR 3.66; IC 1.88-7.09) se encontraron como factores de riesgo independiente para la presencia de dolor músculo-esquelético y la presencia de enfermedades reumáticas (OR 4.80; IC 1.38-16.6 / OR 4.10; IC 1.80-9.1, respectivamente).

La evaluación subjetiva de la intensidad del dolor es primordial para determinar el impacto de la morbilidad condicionada por la presencia de dolor y enfermedades reumáticas en la calidad de vida de los pacientes. En lo referente a la intensidad del dolor, destaca que el mayor porcentaje de los pacientes tuvo una puntuación considerada como elevada (>4) dentro de la escala visual análoga: dolor en los últimos 7 días 37.6% y en dolor previo 44%. Mathew,<sup>49</sup> reportó la presencia de dolor moderado a grave (puntuación >6 dentro de la escala visual análoga) en el

59.8% en pacientes diabéticos, mientras que Peláez-Ballestas, reportó una puntuación elevada (>4) en el 21% de la población general.

En el análisis de variables se encontró una diferencia estadísticamente significativa con la intensidad del dolor en los últimos 7 días y dolor previo a la edad >45 años (*P*: 0.006 y *P*: 0.024 respectivamente), género femenino (*P*: 0.012 y *P*: 0.000, respectivamente) y niveles de HbA1c >7.5% (*P*: 0.029). El tiempo de duración de la diabetes solo se asocio con la intensidad en dolor previo (*P*: 0.027).

Estos hallazgos tienen gran relevancia ya que un gran porcentaje de los pacientes refirieron dolor grave y esto condiciona un gran impacto en la restricción de las actividades y calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, es importante que dentro de la evaluación de los pacientes diabéticos, se evalúe la presencia e intensidad de dolor para detectar de manera temprana y oportuna las alteraciones músculo-esqueléticas y mejorar la calidad de vida de esta población de pacientes.

Las enfermedades reumáticas más frecuentemente asociadas con diabetes mellitus en nuestros pacientes fueron la osteoartritis, osteoporosis y artritis reumatoide con una prevalencia del 26.5%, 3% y 2.5% respectivamente. En comparación con Peláez-Balletas, 48 las enfermedades reumáticas con mayor prevalencia fueron osteoartritis (10.5%), dolor lumbar (5.8%), síndrome de dolor regional (3.8%) y artritis reumatoide (1.6%).

La osteoartritis de rodilla se encontró en el 17% de los pacientes, mientras que la de mano fue del 8.5%. A diferencia de lo reportado por Mathew.<sup>49</sup> la osteoartritis

de rodilla fue la enfermedad reumática más frecuente (20.64%), mientras que la osteoartritis de mano se presento en el 1.29%. Llama la atención que en nuestra población la prevalencia de enfermedades reumáticas como osteoartritis y artritis reumatoide fue el doble. El hecho que nuestra población es de un centro de atención de tercer nivel y la falta de un grupo control dentro de esta debe de hacer tomar con reserva este resultado.

Existe gran controversia con respecto a la asociación entre la diabetes y la osteoartritis, ya que se ha reportado una mayor prevalencia de osteoartritis de grandes y pequeñas articulaciones, en particular de mano, en pacientes diabéticos en comparación con la población general. En nuestro estudio no encontramos una asociación con el tiempo de duración de la diabetes y la presencia de osteoartritis (*P*: 0.199).

Los niveles de HbA1c son un parámetro para medir el grado de descontrol metabólico de los pacientes con diabetes y se han relacionado con la presencia de dolor y enfermedades reumáticas. Mathew,<sup>49</sup> encontró una asociación significativa entre los niveles de HbA1c y la presencia de enfermedades reumáticas (*P* < 0.001) y se considero como un factor de riesgo independiente para la presencia de enfermedades reumáticas (OR 1.35; IC 1.169-1.56). Sin embargo, en nuestra población no se encontró una asociación entre el dolor músculo-esquelético previo y enfermedades reumáticas.

En nuestro estudio se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de HbA1c y la presencia de dolor en los últimos 7 días (*P*: 0.017). En el análisis de regresión logística se encontró que los niveles de HbA1c > 7.5 son un factor de riesgo independiente para la presencia de dolor músculo-esquelético en los últimos 7 días (OR 1.98; IC 1.12-3.48).

## **CAPITULO VI**

#### **CONCLUSIONES**

La diabetes mellitus, es la principal causa de morbilidad y mortalidad en nuestro país; asociada a múltiples alteraciones y enfermedades sistémicas que afectan de manera negativa el pronóstico de esta población. Por lo tanto, en base a nuestros resultados es fundamental implementar dentro de la evaluación integral del paciente con diabetes mellitus el análisis crítico y búsqueda intencionada de las manifestaciones musculo-esqueléticas y enfermedades reumáticas asociadas con el objetivo de detectarlas de manera temprana y oportuna e impactar no solo en la evolución sino también el pronóstico y calidad de vida de nuestros enfermos.

## **CAPITULO VII**

## **ANEXOS**

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

Variable	Total
Pacientes (%)	200 (100%)
Edad	57.99±11.32 años
Sexo (H/M)*	53/147
IMC <sup>§</sup>	29.2±4.52 (kg/m²)
Nivel de HbA1c⁵	8.30%
Duración de DM2¶	11.75 años
HAS <sup>Ф</sup>	119 (59.5%)
Hipercolesterolemia	98 (49%)
Insuficiencia venosa periférica	57 (28.5%)
Enfermedades tiroideas	16 (8%)
Cardiopatías	14 (7%)
Tabaquismo	13 (6.5%)
Alcoholismo	9 (4.5%)
Otros	40 (20%)

<sup>\*</sup>Sexo H: Hombre/M: Mujer, §IMC: Índice de Masa Corporal,  $\delta$  HbA1c: Hemoglobina glucosilada, ¶ DM2: Diabetes mellitus 2,  $\Phi$ HAS: Hipertensión Arterial Sistémica,

Tabla 2. Intensidad del dolor en pacientes diabéticos

EVA <sup>€</sup>	DME <sup>£</sup> ÚLTIMOS 7 DÍAS	DME PREVIO
< 4	23 (11.5%)	26 (13%)
> 4	75 (37.5%)	88 (44%)

€ EVA: Escala Visual análoga, £ DME: Dolor músculo-esquelético

Tabla 3. Dificultad para realizar actividades específicas

ACTIVIDAD	SIN DIFICULTAD	POCA DIFICULTAD	MUCHA DIFICULTAD	NO PUEDE REALIZARLA
	(N/%)	(N/%)	(N/%)	(N/%)
Vestirse solo	173 (86.5)	17 (8.5)	9 (4.5)	1 (0.5)
Acostarse y levantarse de la cama	156 (78)	41 (20.5)	3 (1.5)	-
Llevarse a la boca un vaso	192 (96)	7 (3.4)	1(0.5)	-
Caminar en terreno plano	162 (81)	34 (17)	4 (2)	-
Bañarse y secarse	170 (85)	26 (13)	3 (1.5)	1 (0.5)
Inclinarse	143 (71.5)	41 (20.5)	10 (5)	6 (3)
Abrir y cerrar Ilaves del agua	181 (90.5)	15 (7.5)	4 (2)	-
Entrar y salir de un coche	135 (67.5)	45 (22.5)	19 (9.5)	1 (0.5)
Ponerse en cuclillas	84 (42)	50 (25)	22 (11)	44 (22)
Arrodillarse	78 (39)	55 (27.5)	25 (12.5)	42 (21)

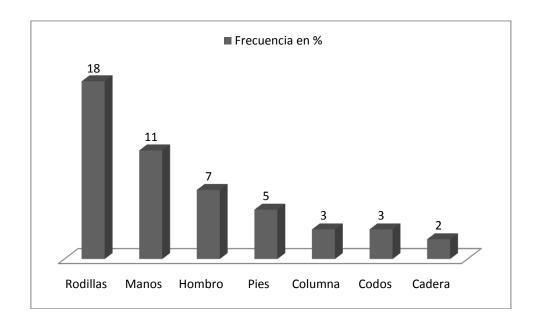


Figura 1. Sitios más frecuentes de dolor músculo-esquelético en los últimos 7 días.

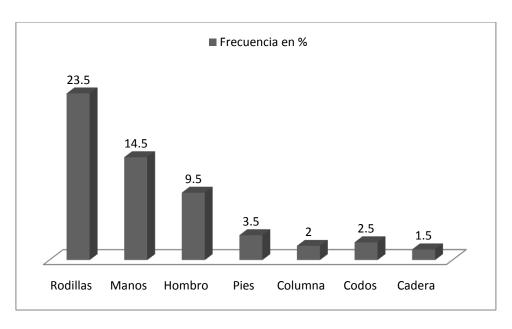
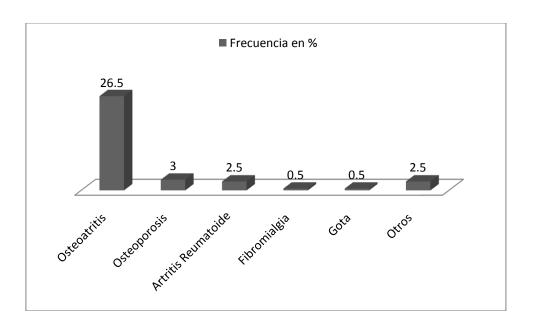


Figura 2. Sitios más frecuentes de dolor previo.



**Figura 3.** Enfermedades reumáticas más frecuentes asociadas a diabetes mellitus

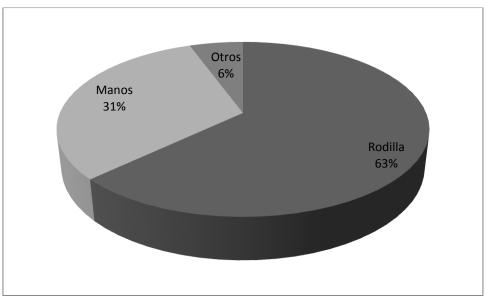


Figura 4. Sitios más frecuentes de osteoartritis en pacientes con diabetes mellitus

#### **CAPITULO VIII**

## **BIBLIOGRAFIA.**

- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2010; 33 (Suppl.1): S62-S69
- 2. http://www.sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html
- Olaiz G, Rojas R, Aguilar SC, Rauda J, Villalpando S. Diabetes mellitus en adultos mexicanos. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000. Salud Publica Mex 2007; 49 (3):S331-S37.
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006.
  México, D.F, pp: 94-97.
- Lioté F, Orcel P. Osteoarticular disorders of endocrine origin. Best Pract Res Clin Rheumatol 2000; 14(2):251–76
- Markenson JA. Rheumatic manifestations of endocrine diseases. Curr Opin Rheumatol 2010; 22(1):64–71.
- 7. **Reeves B.** The natural history of the frozen shoulder syndrome. Scand J Rheumatol 1975; 4(4):193-6.
- 8. **Bridgman JF.** Periarthritis of the shoulder and diabetes mellitus. Ann Rheum Dis 1972; 31(1):69–71.
- Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS, Rönnemaa T. Shoulder capsulitis in type I and II diabetic patients: association with diabetic complications and related diseases. Ann Rheum Dis 1996; 55(12):907–14.
- Balci N, Balci MK, Tüzüner S. Shoulder adhesive capsulitis and shoulder range of motion in type II diabetes mellitus: association with diabetic complications. J Diabetes Complications 1999; 13(3):135–40.
- 11. **Lebiedz-Odrobina D, Kay J.** Rheumatic Manifestations of Diabetes Mellitus. Rheum Dis Clin North Am 2010; 36(4): 681–99.

- 12. **Smith LL, Burnet SP, McNeil JD.** Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. Br J Sports Med 2003; 37(1):30–5.
- 13. **Forgács SS.** Endocrine and hemoglobin arthropathies: diabetes mellitus. Rheumatology. London: Mosby-Year Book Europe Ltd, 1994.
- 14. Gamstedt A. Hand abnormalities in patients with NIDDM. Prog Diabetes 1993;4:1–6.
- Rosenbloom A. Connective tissue disorders in diabetes. International textbook of diabetes mellitus. 2nd ed. Chichester: John Wiley, 1997:1517–31.
- 16. **Jennings AM, Milner PC, Ward JD.** Hand abnormalities are associated with the complications of diabetes in type 2 diabetes. Diabet Med 1989; 6(1):43–7.
- 17. **Starkman HS, Gleason RE, Rand LI, Miller DE, Soeldner JS.** Limited joint mobility (LJM) of the hand in patients with diabetes mellitus: relation to chronic complications. Ann Rheum Dis 1986; 45(2):130–5.
- 18. **Noble J, Heathcote JG, Cohen H.** Diabetes mellitus in the aetiology of Dupuytren's disease. J Bone Joint Surg Br 1984; 66(3):322–5.
- 19. **Forgacs SS.** Diabetes mellitus and rheumatic disease. Clin Rheum Dis 1986; 12(3):729–53.
- 20. **Carson J, Clarke C.** Dupuytren's contracture in pensioners at the Royal Hospital Chelsea. J R Coll Physicians Lond 1993; 27(1):25–7.
- 21. **Lennox IA, Murali SR, Porter R**. A study of the repeatability of the diagnosis of Dupuytren's contracture and its prevalence in the Grampian region. J Hand Surg Br 1993; 18(2):258–61.
- 22. Gudmundsson KG, Arngrímsson R, Sigfússon N, Björnsson A, Jónsson T. Epidemiology of Dupuytren's disease: clinical, serological, and social assessment. The Reykjavik Study. J Clin Epidemiol 2000; 53(3):291–6.
- 23. Lawson PM, Maneschi F, Kohner EM. The relationship of hand abnormalities to diabetes and diabetic retinopathy. Diabetes Care 1983; 6(2):140–3.

- 24. **Jennings AM, Milner PC, Ward JD.** Hand abnormalities are associated with the complications of diabetes in type 2 diabetes. Diabet Med 1989; 6(1):43–7.
- 25. **Phalen GS.** Reflections on 21 years' experience with the carpal-tunnel syndrome. JAMA 1970; 212(8):1365–7.
- 26. Comi G, Lozza L, Galardi G, Ghilardi MF, Medaglini S, et al. Presence of carpal tunnel syndrome in diabetics: effect of age, sex, diabetes duration and polyneuropathy. Acta Diabetol Lat 1985;22(3):259–62.
- 27. Stevens JC, Sun S, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. Carpal tunnel syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980. Neurology 1988;38(1):134–8.
- 28. **Deal C.** The endocrine system. Oxford textbook of rheumatology. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press, 1998:282–5.
- 29. Greene DA, Lattimer SA, Sima AA. Sorbitol, phosphoinositides, and sodiumpotassium- ATPase in the pathogenesis of diabetic complications. N Engl J Med 1987;316(10):599–606.
- 30. Low PA, Tuck RR, Dyck PJ, Schmelzer JD, Yao JK. Prevention of some electrophysiologic and biochemical abnormalities with oxygen supplementation in experimental diabetic neuropathy. Proc Natl Acad Sci U S A 1984;81(21):6894–8.
- 31. Leden I, Scherstén B, Svensson B, Svensson M. Locomotor system disorders in diabetes mellitus. Increased prevalence of palmar flexortenosynovitis. Scand J Rheumatol 1983;12(3):260–2.
- 32. **Leden I, Svensson B, Sturfelt G, Scherstén B.** 'Rheumatic' hand symptoms as a clue to undiagnosed diabetes mellitus. Scand J Rheumatol 1980;9(2):127–8.
- 33. **Lipson S.J.** Low back pain. Textbook of rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Saunders WB, 1997.
- 34. **Crisp AJ**, **Heathcote JG**. Connective tissue abnormalities in diabetes mellitus. J R Coll Physicians Lond 1984;18(2):132–41.

- 35. Bland JH, Frymoyer JW, Newberg AH, Revers R, Norman RJ. Rheumatic syndromes in endocrine disease. Semin Arthritis Rheum 1979;9(1):23–65.
- 36. **Sinha S, Munichoodappa CS, Kozak GP.** Neuro-arthropathy in diabetes mellitus. Medicine (Baltimore). 1972;51(3):191–210.
- 37. **Crispin JC, Alcocer-Varela J.** Rheumatologic Manifestations of Diabetes Mellitus. Am J Med. 2003;114(9):753–57.
- 38. Forga´cs SS. Endocrine and hemoglobin-related arthropathies and storage diseases. Diabetes mellitus. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. Rheumatology. 2nd ed. London, United Kingdom: Mosby; 1998:1–6.
- 39. **Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Koes BW, Hazes JM, Pols HA.** Do metabolic factors add to the effect of overweight on hand osteoarthritis? The Rotterdam Study. Ann Rheum Dis 2007; 66(7):916–20.
- 40. **Burner TW, Rosenthal AK.** Diabetes and rheumatic diseases. Curr Opin in Rheumatol 2009, 21(1):50–54.
- 41. Meding JB, Reddleman K, Keating ME, Klay A, Ritter MA. Total knee replacement in patients with diabetes mellitus. Clin Orth Rel Res 2003; 416:208–16.
- 42. Niskanen L, Laaksonen DE, Lindström J, Eriksson JG, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Serum uric acid as a harbinger of metabolic outcome in subjects with impaired glucose tolerance: the Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetes Care 2006;29(3):709–11. Darmawan J, Muirden KD. WHO-ILAR COPCORD perspectives past, present, and future. J Rheumatol 2003;30:2312-4.
- 43. **Chopra A**. COPCORD an unrecognized fountainhead of community rheumatology in developing countries. J Rheumatol 2004; 31:2320-2.
- 44. **Chopra A.** The WHO-ILAR COPCORD Bhigwan (India) model: foundation for a future COPCORD design and data repository. Clin Rheumatol 2006; 25:443-7.

- 45. **Kim R, Edelman S, Kim D.** Musculoskeletal complications of diabetes mellitus. Clin Diabetes 2001;19(3):132–35.
- 46. Goycochea-Robles MV, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al. Validity of the COPCORD core questionnaire as a classification tool for rheumatic diseases. J Rheumatol Suppl. 2011 Jan;86:31-5
- 47. **Klippel JH.** 2008. Rheumatic Diseases; Criteria for the classification and diagnosis of the rheumatic diseases. 13 ed. New York, Springer.
- 48. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. J Rheumatol Suppl. 2011 Jan;86:3-8.
- 49. **Mathew AJ, Nair JB, Pillai SS**. Rheumatic-musculoskeletal manifestations in type 2 diabetes mellitus patients in south India. Int J Rheum Dis. 2011 Feb;14(1):55-60.