

Relación entre la limitación de la movilidad en el pie y las complicaciones microvasculares en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I

Susana Hernández Sánchez

Universidad Complutense de Madrid. Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología.
Ciudad Universitaria, s/n 28040 Madrid
suhersa@hotmail.com

Tutor

Jose Luis Lázaro Martínez

Universidad Complutense de Madrid. Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología.
Ciudad Universitaria, s/n 28040 Madrid
diabetes@enf.ucm.es

Resumen: La Diabetes Mellitus es un trastorno metabólico con una alta morbilidad y mortalidad, entre otras causas, por sus complicaciones microvasculares. La hiperglucemia, y concretamente la glicosilación no enzimática de las proteínas, juega un papel primordial en su desarrollo. Las personas diabéticas, presentan una mayor limitación de la movilidad en sus articulaciones (LMA) debido a un proceso de glicosilación no enzimática del colágeno tipo I, proteína presente en el tejido conectivo y en la piel. Esta limitación se va a dar en la mano y en el pie. Existe una asociación entre la LMA en pacientes diabéticos y el hecho de presentar problemas microvasculares. Objetivo: Valorar si la limitación articular en el pie es un predictor de microangiopatía diabética más fiable y precoz que la limitación articular de la mano, en Diabéticos tipo I. Tipo de investigación: Estudio de cohorte prospectivo. La población diana serán Diabéticos tipo I con edades superiores a 14 años y menos de 5 años de evolución de la Diabetes, sin LMA en el pie ni en la mano y sin microangiopatía diabética, controlados en hospitales de Castilla la Mancha pertenecientes al SESCAM. Inicialmente se realizará un estudio piloto de 12 pacientes. Para realizar el estudio, se utilizará el signo del orador en la mano y mediciones goniométricas en el pie así como determinación de la existencia de microangiopatía diabética mediante la presencia y/o ausencia de retinopatía, neuropatía y nefropatía. Se realizará un seguimiento de cinco años, con revisiones semestrales.

Palabras Clave: Pie diabético. Pies-Propiedades mecánicas. Neuropatía diabética.

Abstract: Diabetes mellitus is a metabolic disorder with high morbidity and mortality, among other things, by their microvascular complications. Hyperglycemia, and specifically the non-enzymatic glycosylation of proteins, plays a key role in their

development. People with diabetes, showed a more limited mobility in your joints (LMJ) due to a process of non-enzymatic glycosylation of type I collagen, a protein in connective tissue and skin. This limitation is present on the hand and on the foot. There is an association between the LMJ in diabetic patients and the fact microvascular problems. Objective: To assess if the limitation articulate on the foot is a predictor of diabetic microangiopathy more reliable than the limitation on the hand, in type I diabetic patients Type of research: prospective cohort study. The target population are Type I Diabetic, aged above 14 years and less than 5 years of evolution of Diabetes, without LMA on the foot or hand and without diabetic microangiopathy, checked at hospitals to the Castilla La Mancha belonging to SESCAM. Initially there will be a pilot study of 12 patients. To conduct the study, we'll use the prayer,s sign on the hands, measurements bearing on the foot as well as determining the existence of diabetic microangiopathy through the presence and / or absence of retinopathy, neuropathy and kidney. Track five years, making semi-annual revisions.

Key Words: Diabetic foot. Diabetic neuropathy.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es un trastorno metabólico que resulta de un defecto en la secreción de insulina, la acción de la insulina o en ambos, y que conduce a múltiples complicaciones y a una mortalidad prematura en las personas que la padecen⁽¹⁾. La prevalencia de la diabetes Mellitus está en torno al 4,5% en el mundo⁽²⁾. En el año 2000 existían un total de 171 millones de personas que padecían esta enfermedad, lo que suponía un aumento en un 11% de la misma según estudios previos⁽³⁾, y se prevé que esta prevalencia podría llegar a duplicarse en el 2030 debido entre otras cosas, a la disminución de la actividad física y al aumento de la obesidad, llegando a alcanzar el 5,4%⁽³⁾. La prevalencia de Diabetes Mellitus en España, según el avance de los resultados nacionales de la Encuesta Nacional de Salud de 2006 del Instituto Nacional de Estadística, se establece en un 6,05%, siendo la Diabetes Mellitus ligeramente más prevalente en hombres que en mujeres (6,13% y 5,97% respectivamente).

La mayoría de los pacientes con Diabetes Mellitus presentan una muerte prematura, debido principalmente a sus complicaciones crónicas, lo que supone el 5,2% de la mortalidad mundial, con una tendencia progresiva al alza, siendo la quinta causa de muerte en el mundo⁽¹⁾.

Estas complicaciones crónicas las podemos dividir en complicaciones micro y macrovasculares las cuales presentan una alta morbilidad y mortalidad^(1,4).

Las complicaciones microvasculares son la retinopatía, neuropatía y nefropatía, caracterizadas por una alteración estructural y funcional de los vasos sanguíneos de pequeño calibre. La presencia de una hiperglucemia mantenida en el tiempo, y una

HbA1c por encima de los límites normales se asocia frecuentemente a estas complicaciones, siendo los máximos responsables de la evolución de las mismas^(5,6), de forma que una HbA1c menor de 7% reduce en un 35% el riesgo de padecer complicaciones microvasculares⁽⁵⁾.

La retinopatía diabética es la causa más frecuente de casos de ceguera en pacientes entre 20 – 74 años de edad^(4,5). Su prevalencia es de 8% a los 3 años, 25% a los 5 años, 60% a los 10 años y 80% a los 15 años⁽⁵⁾. El 3,6% de los pacientes diabéticos tipo I y el 1.6% de los pacientes diabéticos tipo II con retinopatía pueden llegar a tener ceguera⁽⁵⁾.

La neuropatía diabética es la complicación más frecuente de la enfermedad⁽⁵⁾. Presenta una prevalencia entre el 10-50% de los pacientes diabéticos. Esta variabilidad tan amplia depende de los métodos diagnósticos utilizados y la población estudiada, pero solo en un 25% de los casos se manifiesta algún tipo de sintomatología por parte del paciente⁽⁶⁾.

La nefropatía diabética definida como la presencia de micro o macroalbuminuria en pacientes con diabetes presenta una prevalencia de entre el 20-40% de los pacientes diabéticos tipo I y II a los 20 o 25 años de su enfermedad⁽¹⁴⁾. Rara vez la nefropatía diabética se desarrolla antes de los 10 años de evolución, suele producirse entre los 10-20 años. El paciente diabético con nefropatía presenta una mortalidad entre el 10-40% en los siguientes diez años del diagnóstico por problemas cardiovasculares, siendo la nefropatía un factor de riesgo importante de muerte cardiovascular⁽¹⁴⁾. Varios estudios han demostrado que el hecho de presentar complicaciones microvasculares condiciona un aumento del riesgo cardiovascular⁽⁷⁾.

Las complicaciones macrovasculares se caracterizan por una alteración estructural y funcional de los vasos sanguíneos de mediano y gran calibre. Se encuentran presentes en más del 50% de los pacientes diabéticos y supone entre el 50-60% de las muertes en estos pacientes. Se considera la principal causa de muerte en pacientes diabéticos⁽¹¹⁾. Dislipemia, hipertensión e hiperglucemia juegan un papel fundamental en el desarrollo de la aterosclerosis en estos pacientes⁽⁵⁾.

Todas estas complicaciones van a tener, entre otros, una repercusión en el pie y son los responsables del conocido síndrome del pie diabético cuya entidad clínica característica es la existencia de lesión y/o ulceración en el pie⁽⁶⁾. De hecho, el 15% de los pacientes diabéticos padecerán úlceras, que además de causar dolor y una alta morbilidad, presenta unas consecuencias económicas importantes debido al elevado número de amputaciones que sufren estos pacientes, lo que supone entre el 50–70% de las amputaciones no traumáticas, de las cuales, el 85% van precedidos de úlcera⁽²⁾.

La **etiopatogenia de la micro y macroangiopatía** diabética no es del todo bien conocida, pero numerosas investigaciones sugieren que una exposición prolongada a una elevación de glucosa, acelera el mecanismo de la glucosilación no enzimática de

las proteínas, siendo la principal responsable de la aparición de estas complicaciones⁽¹⁰⁾.

La glicosilación no enzimática de las proteínas es una reacción de condensación entre un hidrato de carbono y un grupo amino en su extremo N-terminal sin la necesidad de enzimas. Esto da lugar a una base de Schiff, fácilmente disociable, que sufre un proceso de reordenación para hacerse más estable, formando el producto Amadori. Un ejemplo de esta glicosilación es la que se produce entre la glucosa y la hemoglobina formando la HbA1c, útil para el seguimiento del control metabólico en pacientes diabéticos^(8,13).

Este producto de Amadori puede experimentar una serie de reacciones químicas de deshidratación, hidrólisis, reordenación y polimerización (reacciones de Maillard), dando lugar a los productos AGE (productos finales de glicosilación avanzada) alterándose las propiedades estructurales y funcionales de estas proteínas. Esta reacción de Maillard se encuentra acelerada en pacientes diabéticos y sus productos finales se acumulan con mayor rapidez en los tejidos y suero de estos pacientes⁽⁸⁾.

Existen diversos factores que influyen en la glicosilación. Aumenta cuanto mayor grado y duración de la hiperglucemia, cuanto mayor sea la vida media de las proteínas circulantes, así como en aquellos tejidos que no precisen insulina, su índice de glicosilación es mayor⁽⁸⁾.

Estos productos AGE se van a unir a unos receptores de membrana de las células endoteliales produciendo una disfunción endotelial, con un posterior engrosamiento de la membrana basal⁽⁸⁾. Además, estos productos AGE también tienen receptores en los macrófagos que migran hacia esa lesión endotelial, y al unirse a ellos inducen la liberación de citoquinas produciendo una reacción inflamatoria⁽¹³⁾ que a su vez conduce a un engrosamiento de la membrana basal por aumento del colágeno tipo IV^(10,13).

Los pacientes diabéticos presentan concentraciones plasmáticas de lipoproteínas glicosiladas elevadas, formándose los ALEs. Esta glicosilación puede aumentar el potencial aterogénico de las LDL y disminuye la eliminación de las VLDL, contribuyendo a la formación de aterosclerosis. Esta glicosilación disminuye la actividad de esterificación del colesterol por las HDL⁽⁸⁾.

La interacción de los AGE con un receptor endotelial favorece el proceso de trombogénesis por una disminución de la actividad de la trombosmodulina y un aumento de la actividad del factor tisular que activa los factores IX y X de la coagulación. Además, la glucosilación no enzimática de la antitrombina III, disminuye su actividad inhibitoria de la trombina y la glucosilación del factor Von Willebrand aumenta la agregación plaquetaria. Todo ello favorece los fenómenos tromboembólicos⁽⁸⁾.

Esta disfunción endotelial y engrosamiento de la membrana basal lleva consigo además la disminución de la actividad del óxido nítrico lo cual produce una reducción de la elasticidad de las paredes vasculares e incremento del depósito de calcio⁽⁹⁾. El NO es un radical libre sintetizado por la L-arginina, con un papel importante en la vasodilatación y regulación del flujo sanguíneo. Es responsable de complicaciones cardiovasculares como la arteriosclerosis. Cuando se generan los AGEs, causan un daño endotelial y disminución de la actividad del óxido nítrico⁽¹²⁾.

Es importante destacar que se ha observado el depósito de estos productos AGE en el colágeno tipo I de pacientes diabéticos. Esta interacción parece favorecer la pérdida de elasticidad y flexibilidad del tejido conectivo periarticular y de la dermis^(15,23), produciendo alteraciones en el organismo como es una disminución del rango de movimiento de algunas articulaciones⁽¹⁶⁾.

El colágeno tipo I es la proteína estructural más abundante del organismo, presente en huesos, tendones, en el tejido conectivo periarticular y en la piel⁽¹⁵⁾. En los pacientes diabéticos, el colágeno tipo I al igual que otras proteínas, va a sufrir un proceso de glucosilación no enzimática^(16,22), dando lugar a una limitación de la movilidad articular característica en estos pacientes, y que va a predisponer al padecimiento de úlceras⁽¹⁶⁾.

Cuando el colágeno tipo I se une a la glucosa, va a dar lugar a una proteína glicada y a la formación de productos estables de glicosilación avanzada (AGEs), irreversibles y que se van acumulando en los tejidos como son la furosina, pentosidina y la N-carboximetil-lisina⁽¹⁷⁾. Estos productos de glicación, se acumulan en los tejidos conjuntivos mediante enlaces covalentes y disminuyen la degradación del colágeno en los mismos aumentando su espesor y rigidez⁽²²⁾. Además, se producen alteraciones en la formación de fibras de elastina, en la síntesis de glucosaminoglicanos (ácido hialurónico) y en la función de los fibroblastos.

Lundback, en 1957 fue el primer investigador que empezó a hablar de la existencia de una limitación de la movilidad articular (LMA) acusada en pacientes diabéticos respecto a la población no diabética, al describir a varios pacientes diabéticos con rigidez en las articulaciones de las manos^(18,22,23).

Posteriormente, Rosenbloom *et al.* en 1981, observaron que en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus de más de 5 años de evolución, existía una asociación entre la LMA, concretamente de la mano y la presencia de complicaciones microvasculares, de forma que el hecho de presentar una LMA aumentaba en un 83% el riesgo de complicaciones microvasculares a los 16 años de evolución de la Diabetes Mellitus, frente a un 25% de riesgo en pacientes sin previa LMA⁽¹⁹⁾, sugiriendo que la LMA, es un fuerte predictor de complicaciones microvasculares^(17,19,20,23). Otros autores como Arkkila *et al.* Han encontrado además asociaciones entre la LMA con el riesgo de presentar problemas macrovasculares en pacientes diabéticos tipo II, pero no se ha podido demostrar su relación en pacientes diabéticos tipo I⁽²³⁾.

Esta LMA se define como una frecuente complicación en pacientes con diabetes mellitus caracterizada por una rigidez y engrosamiento del tejido conectivo periarticular y de la piel⁽¹⁸⁾, acompañado de una pérdida de la movilidad articular. Se da con frecuencia en las articulaciones metacarpofalángicas o interfalángicas proximal y distal, y más frecuentemente en las articulaciones interfalángicas proximal y distal del quinto dedo, acompañándose de una contractura en flexión rígida, de forma simétrica, que se va extendiendo proximalmente y con incapacidad de una extensión digital completa en ausencia de una contractura de Dupuytren, distrofia simpático refleja o neuropatía motora. Pueden llegar a verse implicadas otras articulaciones^(18,21,22,23). También algunos estudios hablan de la existencia de una tenosinovitis del flexor como otro componente etiológico importante en este síndrome^(22,23).

También hay estudios que describen esta LMA en el pie^(18,25), afectándose sobretudo la articulación metatarsofalángica, dedos del pie, la articulación del tobillo y la articulación subtalar, alterándose la dinámica del pie y causando altas presiones plantares que pueden conducir a la existencia de úlcera en estos pacientes durante la edad adulta^(16,18,25).

Clínicamente no existe dolor ni inflamación por parte de los pacientes y dicha limitación puede pasar desapercibida. La limitación es siempre simétrica. Cuando esta limitación se produce en la mano, el paciente presenta una incapacidad para aproximar ambas superficies palmares, con una resistencia pasiva a la extensión del quinto dedo y, aproximadamente, en uno de cada tres casos estudiado, encontramos una piel engrosada, tirante y cérea⁽²¹⁾. Cuando la limitación se produce en el pie, el paciente presenta una incapacidad para hacer la flexión dorsal en el caso de la 1ª AMTF y del tobillo, durante la marcha⁽²⁵⁾. Con el tiempo el paciente sufrirá una limitación funcional en manos y pies que predisponen al padecimiento de úlceras y a una alteración funcional en las manos⁽¹⁸⁾.

La LMA puede ser fácilmente identificada mediante la presencia del signo del orador (*prayer's sign*). Dicho signo fue introducido por Rosenbloom *et al.* para cuantificar la limitación articular en las manos y ha sido un método que actualmente está siendo usado por muchos investigadores para valorar la existencia de una limitación de la movilidad articular^(18,19). Otra forma de cuantificarlo es mediante la medición pasiva de las articulaciones con un goniómetro que permite la medición tanto de las articulaciones de la mano como las del pie⁽¹⁸⁾. También existen otras técnicas como la descrita por Grgic *et al.* que consiste en colocar la mano del paciente sobre una superficie lisa y rígida y pedirle al paciente que intente estirar el dedo. Hemos de comprobar si el dedo toca en toda su extensión sobre la superficie lisa; si no es así, existirá limitación en una o más articulaciones interfalángicas^(22,24).

Esta LMA es una complicación clínica precoz en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo I. Su prevalencia oscila entre 20% y el 55%^(20,21,23,26). Varios estudios han relacionado la existencia y severidad de la LMA con un mal control

glucémico^(26,27). Rosenbloom *et al.* han demostrado que pacientes con una HbA1c de 8% presentan hasta 3 veces más riesgo de presentar una LMA⁽²⁷⁾. Se han realizado estudios prospectivos de 20 años de evolución, que han demostrado que en estos últimos años, el buen control metabólico, ha disminuido la prevalencia y la severidad de la LMA^(24,26).

Existen otros factores como son la edad, los años de evolución de la diabetes y la pubertad, que también pueden influir^(18,20). Pacientes diabéticos tipo I con una edad mayor de trece años tienen dos veces más riesgo de desarrollar una LMA que aquellos menores de 13 años, y aquellos pacientes con una evolución de la diabetes superior a cinco años tienen 3 veces más riesgo que aquellos con menos años de evolución⁽²⁶⁾.

También se han visto diferencias en cuanto al sexo, siendo más frecuentes en los hombres⁽²³⁾, pero existe cierta controversia, ya que algunos estudios no han encontrado estas diferencias⁽²⁶⁾.

Muchos estudios consultados asocian la existencia de LMA con un mayor riesgo de padecer complicaciones microvasculares^(18,23). Rosenbloom *et al.* dicen que una LMA aumenta hasta 4 veces el riesgo de complicaciones microvasculares en los primeros 15-20 años de evolución de la Diabetes Mellitus^(19,20,25,26,27). Otros estudios en un seguimiento de cinco años a pacientes diabéticos tipo I, han objetivado una cierta asociación pero no han encontrado que la LMA sea un valor predictivo de complicaciones microvasculares^(28,29).

En lo que todos los estudios coinciden, es que la existencia de una LMA es mucho más frecuente en personas diabéticas comparado con la población en general^(18,19,21,23).

La mayoría de los estudios consultados utilizan como herramienta diagnóstica el signo del orador para sus investigaciones^(18,19,23,26,27). Hay pocos estudios que hayan utilizado las articulaciones del pie como método diagnóstico, aunque los que lo han utilizado, han encontrado una fuerte asociación entre la limitación, concretamente de la primera articulación metatarsofalángica y el hecho de presentar microangiopatía diabética⁽²⁵⁾.

Sin embargo, no hay ningún estudio que haya evaluado si la limitación en las articulaciones en el pie es o no un buen factor predictivo de complicaciones microangiopáticas, en comparación con el más utilizado hasta ahora que es el signo de orador de la mano. Tampoco se conocen estudios que hayan observado a pacientes diabéticos sin microangiopatía y sin LMA y los hayan seguido en el tiempo para ver si existe una correlación entre la aparición de LMA y el hecho de presentar complicaciones microangiopáticas. Este es el objetivo de nuestro estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable to Diabetes. *Diabetes care*. 2005; 28(9):2130-35.
2. Boulton AJM, Vilekeite L, Ragnarson-Tennvall G. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005; 366(9498):1719-24.
3. King H, Aubert RE, German WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes care*. 1998; 21(9):1414-31.
4. Monti MC, Lonsdale JT, Montomoli C, Montrass R, Schlag E, Greenberg DA. Familiar risk factors for microvascular complications and differential male-female risk in a large cohort of American families with type I Diabetes. *Endocrine care*. 2007; 92(12): 4650-55.
5. Fong DS, Aiello LI, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes care*. 2004; 27(suppl 1): S84-S87.
6. Rivera San Martin G, Lázaro Martínez JL. Diagnóstico de la polineuropatía periférica en la diabetes mellitus. En: Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL. editores. Atlas del manejo práctico del pie diabético. Madrid: Los editores; 2004. p. 41-50.
7. Shankar A, Klein R, Klein BEK, Moss SE. Association between glycosylated hemoglobin level and cardiovascular and all-cause mortality in type 1 diabetes. *Am J Epidemiol*. 2007; 166(4):393-402.
8. Iglesias P, Díez JJ. Glicación no enzimática de proteínas en la diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)*. 1997; 108:23-33.
9. Rigla M, Pérez A, Leiva A de. Disfunción endotelial, alteraciones de la coagulación e hiperhomocisteinemia en la diabetes mellitus. *Cardiovascular risk factors*. 2001; 10(5):296-302.
10. Masmiquel LI, Burgos R, Simó R. Membrana basal y diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)*. 1997; 109:302-10.
11. Schurgin S, Rich S, Mazzone T. Increased prevalence of significant coronary artery calcification in patients with diabetes. *Diabetes care*. 2001; 24(2):335-38.

12. Izumi N, Nagaoka T, Mori F, Sato E, Takahashi A, Yoshida A. Relation between plasma nitric oxide levels and diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 2006; 50(5):465-68.
13. Olansky L. Advances in diabetes for the millennium: chronic microvascular complications of diabetes. *MedGenMedc* 2004; 6(3 suppl):14.
14. Strippoli GFM, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonista de los receptores de angiotensina II para prevenir la progresión de la nefropatía diabética (Revisión Cochrane traducida). *Biblioteca Cochrane Plus*; 2008; 1. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
15. Arkila PET, Koskinen PJ, Kantola IM, Rönnemaa T, Seppänen E, Viikari JSA. Biochemical markers of types I and III collagen and limited joint mobility in type I diabetic patients. *Acta Diabetol.* 2003; 40(4):151-55.
16. Tinley P, Taranto M. Clínic and dinamic range of motion techniques in subjects wuith and without Diabetes Mellitus. *JAPMA.* 2002; 92(3):136-42.
17. Monnier VM, Bautista O, Kenny D, Sell DR, FogartyJ, Dahms W, et al. Skin collagen glycation, glycoxidación, and crosslinking are lower in subjects with long-term intensive versus conventional therapy of type 1 diabetes. *Diabetes.* 1999; 48(4):870-80.
18. Sauseng S, Kästenbauer T, Irsigler K. Limited joint mobility in select hand and foot joints in patients with Type I diabetes mellitus: A methodology comparison. *Diab Nutr Metab.* 2002; 15(1):1-6.
19. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Lezotte DC, Richardson D, McCallum M. Limited joint mobility in childhood diabetes mellitus indicates increased risk for microvascular disease. *N Engl J Med.* 1981; 305(4):191-94.
20. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Riley WJ, Maclaren NK. Limited joint mobility in childhood diabetes: Family studies. *Diabetes care.* 1983; 6(4):370-73.
21. Slama G, Letanoux M, Thibult N, Goldgewicht C, Eschwege E, Tchobroutsky G. Quantification of early subclinical limited joint mobility in diabetes mellitus. *Diabetes care.* 1985; 8(4):329-32.
22. Sibbitt WL, Eaton RP. Corticosteroid responsive tenosynovitis is a common pathway for the limited joint mobility in the diabetic hand. *J Rheumatol.* 1997; 24(5):931-36.

23. Frost D, Beischer W. Limited joint mobility in type I diabetic patients. *Diabetes care*. 2001; 24(1):95-99.
24. Lindsay JR, Kennedy L, Atkinson AB, Bell PM, Carson DJ, McCance DR, et al. Reduced prevalence of limited joint mobility in type I diabetes in a UK Clinic population over a 20 year period. *Diabetes care*. 2005; 28(3): 658-61.
25. Duffin AC, Donaghue KC, Potter M, McInnes A, Chant AKF, Kingt J, et al. Limited joint mobility in the hands and feet of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1999; 16(2):125-30.
26. Infante JR, Rosenbloom AL, Silverstein JH, Garzarella L, Pollock BH. Changes in frequency and severity of limited joint mobility in children with type I diabetes mellitus between 1976-78 and 1998. *J Pediatr*. 2001; 138(1):33-7.
27. Silverstein JH, Gordon G, Pollock BH, Rosenbloom AL. Long-term glycemic control influences the onset of limited joint mobility in type 1 diabetes. *J Pediatr*. 1996; 132(6): 44-47.
28. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS, Rönnemaa T, Vähätalo MA. Limited joint mobility is associated with the presence but does not predict the development of microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabet Med*. 1996; 13(9):828-33.
29. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS. Limited joint mobility in type 1 diabetic patients: correlation to other diabetic complications. *J Intern Med*. 1994; 236(2):215-23.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

La limitación del rango de movilidad articular es un predictor de la aparición de microangiopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I, siendo más precoz en el pie que en la mano.

Objetivos

- **General**

Evaluar si la limitación de la movilidad articular, es un factor predictivo o no de complicaciones microvasculares en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I, controlados en hospitales de Castilla la Mancha pertenecientes al SESCAM con servicio de endocrinología, y si el valor predictor en el pie es mayor y más precoz que en la mano.

- **Específicos**

- ✓ Cuantificar el rango de movilidad articular en la primera articulación metatarsofalángica, articulación de la ASA y en la articulación del tobillo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I.
- ✓ Valorar la presencia de limitación de movilidad articular en las manos (signo del orador) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I.
- ✓ Determinar la presencia de signos de microangiopatía diabética y el momento de aparición de los mismos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I.
- ✓ Calcular el valor predictor de la limitación de la movilidad articular de las distintas articulaciones del pie para la aparición de complicaciones microvasculares.
- ✓ Calcular el valor predictor del signo del orador para la aparición de complicaciones microvasculares.
- ✓ Comparar el valor predictor de la limitación de la movilidad articular en el pie con el valor predictor de l signo del orador, en cuanto a su fuerza de asociación y al tiempo de aparición de las complicaciones microvasculares.

METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

Tipo de Investigación

Estudio de cohorte prospectivo.

Población Diana

Pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo I, con edades a partir de 14 años que presenten un tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus de 5 años o menos, y que en el momento de inicio del estudio no presenten limitación del rango de movilidad articular ni en la mano ni en el pie y tampoco complicaciones microangiopáticas. Los pacientes del estudio son controlados en hospitales de Castilla la Mancha pertenecientes al SESCAM con servicio de endocrinología.

Muestra

Para estimar el tamaño de la muestra, se realizará un estudio piloto en el que se incluirán 12 pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo I, que cumplan los criterios de inclusión para el estudio y no presenten ninguno de exclusión. Se estudiará

la variable principal, la movilidad articular en el pie, con el fin de hallar la desviación estándar.

Una vez conocido el tamaño de la muestra, los pacientes serán seleccionados mediante un método aleatorio estratificado por hospitales, hasta completar el tamaño muestral.

Consentimiento Informado

A todos los pacientes que vayan a formar parte del estudio, la persona encargada de recoger los datos de cada paciente, previamente le explicará cuál es el objeto del estudio, de una forma detallada, así como todos los datos y mediciones que se van a realizar, dejándole siempre claro que no reporta riesgo alguno y que es algo voluntario a lo que no está obligado a participar. Así mismo se le pasará un documento escrito donde quede reflejado todo lo anterior y se responderá a las cuestiones suscitadas por el mismo.

Criterios de Inclusión

- Pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo I.
- Se incluirán pacientes de ambos sexos.
- Evolución de la Diabetes Mellitus de menos de 5 años (contado desde su diagnóstico).
- Edad superior o igual a 14 años.
- Ausencia de limitación de la movilidad articular en manos y pies en el momento de inicio del estudio.
- Ausencia de microangiopatía diabética en el momento de inicio del estudio.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que no quieran participar en el estudio y/o no hayan firmado el consentimiento informado.
- Pacientes que presenten una historia previa de lesión/fracturas en las articulaciones de la mano o el pie.
- Pacientes con historia previa de osteomielitis y/o pie de Charcot.
- Pacientes con dolor en las articulaciones de la mano o el pie a estudio.

- Pacientes con historia previa de artritis reumatoide, artritis psoriásica o cualquier enfermedad metabólica diferente de la Diabetes Mellitus que pueda tener una repercusión en el pie o en la mano.
- Pacientes con historia previa de Lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, trastorno mixto del tejido conectivo y otros trastornos autoinmunes del sistema musculo esquelético.
- Pacientes con historia previa de distrofia simpático-refleja.
- Historia previa de cirugía previa en las articulaciones de la mano y el pie.
- Historia previa de amputaciones o ulceraciones en alguna de las extremidades.

Variables Dependientes

- **Movilidad articular en la mano.** Variable cualitativa ordinal. Categorizada en normal, leve, moderado, severo. La consideraremos normal cuando el movimiento de extensión de las articulaciones interfalángicas (proximal y distal) sea de 180° o incluso más, y de al menos 60° en las articulaciones metacarpo-falángicas⁽²⁾. Su limitación, la mediremos utilizando el método inicialmente descrito por Rosenbloom *et al.*, denominado el signo del orador⁽⁴⁾. A cada paciente se le pregunta si es capaz de aproximar las palmas de las manos, aproximando la superficie palmar de las articulaciones interfalángicas, con los dedos estirados y las muñecas flexionadas, como si el paciente fuera a rezar. Si la aproximación es incompleta, el investigador ha de confirmar la limitación mediante la extensión pasiva de los dedos del paciente. Si esta extensión pasiva es incompleta, existirá una limitación⁽⁹⁾. En función de las articulaciones afectadas, la limitación de la movilidad articular en la mano la podemos clasificar en⁽⁴⁾ :
 - ✓ **Normal.** No existe limitación articular.
 - ✓ **Leve.** Limitación de una o dos articulaciones interfalángicas o una articulación metacarpo-falángica bilateralmente.
 - ✓ **Moderada.** Limitación de tres articulaciones interfalángicas, o la afectación de todas las articulaciones de un mismo dedo y una articulación metacarpo-falángica bilateralmente.
 - ✓ **Severa.** Deformidad entera de la mano.
- **Movilidad articular en el pie.** Variable cuantitativa continua. Estudiaremos aquellas articulaciones que sean fácilmente medibles como la primera articulación metatarsofalángica, la articulación del tobillo, y la articulación subastragalina. La medición de todas estas articulaciones la realizaremos mediante un goniómetro de dos brazos, de forma que cuantifique los grados de movilidad de las mismas. Consideraremos que existe limitación del rango

articular en las articulaciones del pie cuando aparezcan valores por debajo de la normalidad en al menos dos de las variables estudiadas.

- ✓ **Movilidad de la primera articulación metatarsofalángica.** Consiste en un movimiento de dorsiflexión del Hallux sobre el primer metatarsiano en el plano sagital. Su rango de movimiento normal en descarga sería de 65º-75º. Hablamos de limitación de esta articulación cuando sea inferior a 65º⁽⁷⁾. Para poder cuantificar el rango de movilidad de esta articulación colocaremos al paciente en sedestación con el pie apoyado en el suelo y colocaremos el goniómetro con el fulcro a nivel de la cara medial de la primera articulación metatarsofalángica, con un brazo paralelo al suelo orientado hacia el primer metatarsiano, y el otro brazo paralelo a la bisectriz de la falange proximal del hallux, realizando una flexión dorsal del primer dedo⁽¹²⁾. Una vez lo hayamos medido, los pacientes se categorizarán según su articulación esté normal o limitada.

- ✓ **Movilidad del tobillo.** Consiste en un movimiento de dorsiflexión del pie sobre la pierna en el plano sagital. Para una deambulación precoz se necesita una dorsiflexión de 10º partiendo de una posición de 90º entre el pie y la pierna. Hablamos de limitación de esta articulación cuando se encuentra por debajo de los 90º⁽⁸⁾. Para poder cuantificar el rango de movilidad de esta articulación, colocaremos al paciente en decúbito prono, con el tobillo a 90º y la rodilla en extensión, de forma que el fulcro se encuentre a nivel del tobillo, con un brazo paralelo al quinto metatarsiano y el otro brazo orientado al tercio distal del peroné⁽¹²⁾. Una vez lo hayamos medido, los pacientes se categorizarán según su articulación esté normal o limitada⁽⁸⁾:

- ✓ **Movilidad de la articulación subastragalina.** Consiste en un movimiento triplanar de inversión/eversión del pie. Hablamos de limitación de esta articulación cuando la eversión es menor de 4º y la inversión es menor de 12º desde su posición neutra⁽¹⁰⁾. Para cuantificar el movimiento de la ASA, colocamos al paciente en decúbito prono con rodillas extendidas, trazamos la bisectriz del tercio distal de la pierna y del talón en su cara posterior, colocamos la articulación subtalar en su posición neutra y colocamos el fulcro del goniómetro en el tendón de Aquiles, un brazo paralelo al tercio distal de la pierna, y otro a la bisectriz del talón, y cuantificamos la posición neutra de el asa. Seguidamente, hacemos inversión de la ASA y cuantificamos su posición colocando el goniómetro de la forma descrita. La diferencia entre ambos valores es el rango de movimiento en inversión de la ASA. Para cuantificar la eversión, procederemos de la misma forma, calculando la diferencia entre el valor de la posición neutra y el valor de la eversión^(11, 12). Una vez lo hayamos medido, los pacientes se categorizarán según su articulación esté normal o limitada⁽¹⁰⁾:

- **Complicaciones microangiopáticas.** Consideraremos que existe microangiopatía diabética cuando aparezca al menos alguna de las tres de las variables que vamos a describir.

- ✓ **Nefropatía.** Variable cualitativa dicotómica. Expresada en sí o no. La entenderemos como la presencia de micro o macroalbuminuria en pacientes con diabetes. Para su medición, se toma la primera orina de la mañana y se analiza, cuantificando la cantidad de albúmina excretada⁽¹⁾, y la clasificaremos en:

Normal: <30mg/dl.

Microalbuminuria: 30-300mg/dl.

Macroalbuminuria: > 300mg/dl.

- ✓ **Retinopatía.** Variable cualitativa dicotómica. Expresada en si o no. Incremento de la permeabilidad vascular de los vasos oculares en sus formas más leves, que evoluciona a un cierre progresivo de los mismos (retinopatía no proliferativa), con una neoformación vascular patológica en la retina y en la superficie posterior del vítreo en los casos más graves (retinopatía proliferativa)⁽⁶⁾. Se medirá el fondo de ojo, utilizando un oftalmoscopio.

- ✓ **Neuropatía.** Variable cualitativa dicotómica. Expresada en si o no. Se define como la presencia de signos y síntomas de disfunción nerviosa periférica en pacientes con Diabetes Mellitus en ausencia de otras causas⁽³⁾. Se objetivará la existencia de neuropatía cuando exista afectación de al menos una de las dos sensibilidades (dolorosa y/o vibratoria) y/o presencia de algún síntoma neuropático^(13,14). Valoraremos:

Existencia de síntomas neuropáticos: parestesias, calambres, hormigueos, sensación anormal del frío/calor, entumecimiento, dolor punzante o en quemazón o lacinante y si existe exacerbación nocturna⁽³⁾.

Exploración de la sensibilidad dolorosa: Utilizando el monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 de 10 gramos de presión. Ejerceremos una presión vertical sobre 10 puntos situados en el pie: 9 en planta que corresponderán al talón, arco interno, arco externo, tres puntos a nivel de las cabezas metatarsales y otros tres puntos correspondientes al Hallux, tercer y quinto dedo, y un último punto en el dorso del pie a nivel del primer espacio intermetatarsal. La afectación de uno o más puntos nos indicarían una afectación de esta sensibilidad^(3,13).

Exploración de la sensibilidad vibratoria: Utilizando un biotensiómetro que colocaremos sobre cinco prominencias óseas, empezando por el Hallux, primera y quinta cabeza metatarsal, maléolo interno y maléolo

externo. Valores por encima de 25 indican una afectación a ese nivel de esta sensibilidad⁽³⁾.

Variables Independientes

- **Edad.** Variable cuantitativa continua. Expresada en años. Se anotará la edad en años de todos los pacientes del estudio.
- **Sexo.** Variable cualitativa dicotómica. Expresada en hombre/mujer. Se anotará el sexo de cada paciente, si es hombre o mujer.
- **Años de evolución.** Variable cuantitativa continua. Expresada en años. Se registrará la evolución de la Diabetes Mellitus hasta ese momento de incluirlos en el estudio, en años.
- **HbA1c.** Variable cuantitativa continua. Expresada en porcentajes. Se recogerá el valor de la hemoglobina glicosilada de todos los pacientes incluidos en el estudio. Una hemoglobina glicosilada por debajo de un 7% será considerada dentro de la normalidad⁽⁵⁾.

Métodos de recogida de información

Se registrará en primer lugar el número de historia del paciente codificado según una tabla de equivalencias alfanuméricas.

Todos los datos serán recogidos en un formulario, donde se encuentren recogidas todas las variables del estudio. La hoja será rellenada por la misma persona que realice las mediciones y se anotará la fecha en la que se ha realizado el estudio así como los datos personales del enfermo y el motivo de consulta. Se realizarán revisiones semestrales donde se recogerá en otro formulario, las mismas variables.

Una vez recogidas en el formulario las variables a estudio se introducirán en el formato digital creado en el paquete estadístico SPSS v.14.0 para su estudio.

Métodos estadísticos

Se describirán las variables cualitativas mediante el estudio de la distribución de frecuencias y las cuantitativas mediante su media y su desviación estándar. Para estudiar la asociación de variables cualitativas, se empleará el test de la Chi-cuadrado y el de la t de Student para comparar las medias de las variables de naturaleza cuantitativa. En el estudio piloto se utilizará el test de Wilcoxon Mann Whitney, no paramétrico, debido al pequeño tamaño muestral. En el estudio definitivo, se usarán técnicas paramétricas en el caso de tener una distribución normal de las variables. La asociación del factor de limitación articular con la aparición de microangiopatía diabética será medida mediante el cálculo del riesgo relativo y el test de Mantel-

Haenzel. Para todos estos tests se asumen diferencias significativas en valores de significación asintótica o p -valor <0.05 para un intervalo de confianza (IC) al 95%.

Plan de Trabajo

- En primer lugar, realizaremos el diseño de una hoja de recogida de datos y nos pondremos en contacto con todos los hospitales donde queremos realizar el estudio, solicitando permiso para su ejecución. Hemos de seleccionar en cada hospital, cuál será la persona encargada del estudio, explicándole todos y cada uno de los pasos que deberá de realizar, así como solucionar todas sus dudas si las hubiese.
- Posteriormente realizaremos el estudio piloto seleccionando 12 pacientes y midiéndoles la movilidad articular en el pie.
- El estudio definitivo se realizará por un periodo de cinco años en diversos hospitales de Castilla la Mancha pertenecientes al SESCAM, los cuales han de tener como requisito fundamental el poseer un servicio de endocrinología. En cada servicio de endocrinología, una enfermera será la encargada de la recogida de información, siempre bajo la supervisión de uno de los investigadores. A continuación se detallan los procedimientos de la primera consulta y sucesivas:

Primera Consulta

- ✓ Cuando el paciente llegue a consulta, se realizará el consentimiento informado.
- ✓ Posteriormente, se procederá a un interrogatorio breve, encaminado a conocer aquellos antecedentes del paciente que puedan orientarnos sobre la existencia de microangiopatía diabética.
- ✓ Se anotan todos los datos del paciente como su edad, sexo, los años de evolución de la Diabetes Mellitus, HbA1c, valoramos la ausencia de retinopatía y nefropatía, si es hipertenso, dislipemias. Se pesa y se mide al paciente.
- ✓ Se valora la limitación de la movilidad articular de la mano mediante la maniobra del signo del orador.
- ✓ Se cuantifica el rango de movimiento de la primera articulación metatarsfalángica, la articulación subastragalina y el tobillo.
- ✓ Se procede a la exploración de la sensibilidad dolorosa mediante el monofilamento Semmens-Weinstein 5.07 de 10 gramos de presión vertical.

- ✓ Se procede a la exploración de la sensibilidad vibratoria mediante el biotensiómetro.
- ✓ Anotamos todos los datos obtenidos en nuestra hoja de recogida de datos.

Consultas sucesivas semestrales

- ✓ Se realizan los mismos pasos que en la primera consulta y además se anotará si ha aparecido algún signo y/o síntoma nuevo que pueda indicarnos la existencia de micro y/o macroangiopatía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Strippoli GFM, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II para prevenir la progresión de la nefropatía diabética (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus. 2008 ;1. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
2. Arkila PET, Koskinen PJ, Kantola IM, Rönnemaa T, Seppänen E, Viikari JSA. Biochemical markers of types I and III collagen and limited joint mobility in type I diabetic patients. Acta Diabetol. 2003; 40(4):151-55.
3. Rivera San Martín G, Lázaro Martínez JL. Diagnóstico de la polineuropatía periférica en la Diabetes mellitus. En: Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL. editores. Atlas del manejo práctico del pie diabético. Madrid : Los editores; 2004. p. 41-50.
4. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Lezotte DC, Richardson K, McCallum M. Limited joint mobility in childhood diabetes increased risk for microvascular disease. N Engl J Med .1981; 305(4):191-94.
5. Silverstein JH, Gordon G, Pollock BH, Rosenbloom AL. Long-term glycemic control influences the onset of limited joint mobility in type 1 diabetes. J Pediatr. 1996; 132(6):944-47.
6. Fong DS, Aiello LI, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Retinopathy in Diabetes. Diabetes care. 2004; 27(suppl 1): S84-S87.

7. Munuera PV, Domínguez G, Castillo JM. Radiographic study of the size of the first metatarso-digital segment in feet with incipient hallux limitus. JAPMA. 2007; 97(6):460-68.
8. Downey MS. Anhle equines. In: Banks AS, Downey MS, Martin DE, Miller SJ. McGlamery's Comprehensive textbook of foot and ankle surgery. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001. p.715-760.
9. Frost D, Beischer W. Limited joint mobility in type I diabetic patients. Diabetes care. 2001; 24(1): 95-99.
10. Michaud TC. Foot orthoses and other forms of conservative foot care. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993.
11. Root ML, Orven WP, Weed JH, Hugues RJ. Biomechanical examination of the foot. Los Angeles: Clinical Biomechanics Co; 1971.
12. Norkin CC, White DJ. Goniometría. Evaluación de la movilidad articular. 3rd.ed. Philadelphia: Marban; 2006.
13. Meijer JWG, Bosma E, Lefrandt JD, Links TP, Smit AJ, Stewart, et al. Clinical diagnosis of diabetic polyneuropathy with the diabetic neuropathy symptom and diabetic neuropathy examination scores. Diabetes care. 2003; 26(3):697-701.
14. Meijer JWG, Sonderen EV, Blaauwweikel EE, Smit AJ, Groothoff JW, Eisma WH, et al. Diabetic neuropathy examination. Diabetes care. 2000; 23(6):750-53.

Recibido: 23 diciembre 2009.

Aceptado: 18 abril 2010.