

(Recibido: 22 de febrero de 2011,  
aprobado: 10 de junio de 2011)

(Artículo Original)

# Evaluación de la función nerviosa autonómica cardiovascular en niños y adolescentes diabéticos tipo 1 con limitación de los movimientos articulares

Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología

Manuel Vera González<sup>1</sup>, Aymé Hernández Hernández<sup>2</sup>, Johandra Argote Parolis<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico Especialista de 1er y 2do Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar; <sup>2</sup> Médico Especialista de 1er y 2do Grado en Fisiología Normal y Patológica (Neurofisiología Clínica), Instructor e Investigador Agregado; <sup>3</sup> Médico Especialista de 1er Grado en Endocrinología y Medicina General Integral.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación entre la neuropatía autonómica cardiovascular y la limitación de los movimientos articulares.

**Método:** Se evaluaron 27 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, con edades comprendidas entre 13 y 23 años. Se dividieron en dos grupos: 15 con limitación de los movimientos articulares y 12 sin ella, a todos se les realizó el estudio de la función autonómica cardiovascular.

**Resultados:** El estudio de la función autonómica cardiovascular mediante los tests clásicos no mostró diferencia significativa entre los pacientes con y sin limitación de los movimientos articulares. Sin embargo, al estudiar el diagrama de BODE, se encontró un incremento estadísticamente significativo de la frecuencia respiratoria en los pacientes sin limitación.

**Conclusiones:** No se encontró asociación entre la presencia de limitación de los movimientos articulares en los pacientes y la neuropatía autonómica cardiovascular aunque los que tienen limitación de los movimientos articulares mostraron con frecuencia, alteración de la mecánica ventilatoria.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo 1; Neuropatías; Articulaciones.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un síndrome clínico caracterizado por la elevación inapropiada de la glucemia en ayunas o post prandial, con el desarrollo de los cambios micro y macrovasculares lo que ha motivado a numerosos investigadores a realizar estudios epidemiológicos, genéticos y de los estados clínicos de la diabetes, entre otros. Algunos autores plantean que los cambios microvasculares se encuentran presentes desde el inicio clínico de la enfermedad (1).

En el paciente diabético de edad pediátrica, las complicaciones microvasculares más frecuentes descritas son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía siendo, entre otros, los principales factores de riesgo para desarrollar dichas complicaciones, la edad de comienzo de la diabetes, el tiempo de duración de la enfermedad, el control metabólico, los antecedentes familiares de complicaciones vasculares, los mayores niveles de tensión arterial, el hábito de fumar y los niveles lipídicos elevados. Los primeros cambios vasculares son subclínicos y en esa etapa solo se detectan utilizando métodos sensibles (2).

La neuropatía diabética puede ser periférica o autonómica. La neuropatía autonómica puede ser, principalmente, cardiovascular (NAC), digestiva o genito-urinaria. La NAC afecta de forma silente a una elevada proporción de diabéticos los cuales están en riesgo de sufrir una muerte súbita en aquellos estados que presuponen una respuesta adaptativa del sistema nervioso autónomo sobre el control cardiovascular y respiratorio, y probablemente se asocie a isquemia o infartos silentes del miocardio (3).

La prevalencia de esta afección oscila entre el 10 y el 80% de los pacientes examinados. Se acepta que una cuarta parte de los diabéticos tipo I (DM1) y una tercera parte de los tipos II están afectados por NAC (4, 5). La limitación de los movimientos articulares (LMA), última descripción de complicación crónica del diabético con características clínicas independientes, fue descrita por primera vez por Rosenbloom, en 1974 y ha sido considerada como señal de lesión microvascular (clínica e histomorfológica) (6, 7).

Desde hace varios años, en el Centro de Atención al Diabético del Instituto Nacional de Endocrinología de Cuba,

se iniciaron estudios para caracterizar esta entidad para lo cual se realizó un estudio clínico con 183 pacientes con DM1, de los que se seleccionaron al azar según la presencia o no en los pacientes de LMA: 24 para estudio histomorfológico, 51 para estudio de función respiratoria, 64 para analizar su relación con la enfermedad periodontal, y 56 para relacionar la entidad con la polineuropatía periférica (7-11). En esta ocasión, se seleccionó al azar un grupo de pacientes con y sin LMA con el objetivo de determinar la relación entre la neuropatía autonómica cardiovascular y la LMA. Con este trabajo, se concluye la caracterización de la LMA en niños y adolescentes con DM1.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 27 pacientes con DM1, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 9 y 23 años, atendidos en los servicios de pediatría y adolescentes del Instituto Nacional de Endocrinología. Se excluyeron los pacientes que estuvieran tomando medicamentos que influyeran en la función nerviosa cardiovascular, los fumadores, las embarazadas, los que presentaban complicaciones cardiovasculares, los que ingerían alcohol o presentaran cualquier tipo de drogadicción.

Se realizó una historia clínica completa y se estudiaron las variables siguientes: edad, tiempo de evolución de la DM1, control metabólico, peso, talla y la presencia o no de LMA.

Para la evaluación de LMA se utilizaron los parámetros recomendados por Brice en 1982 (12):

Grado 0: Ausencia de deformidad (movilidad articular normal).

Grado I (limitación ligera/moderada): Al indicarle al paciente que una de las manos en forma de plegaria, y manteniendo esa posición, eleve los codos hasta que las manos hagan un ángulo de 90 grados con la articulación de la muñeca, se observa limitación articular a nivel de las

articulaciones interfalángicas y/o metacarpofalángicas, de forma simétrica, comenzando por el quinto dedo, corregible con maniobras pasivas. No toma grandes articulaciones.

Grado II (limitación severa): Al realizar la maniobra antes mencionada se observa deformidad simétrica de las articulaciones de la mano, no corregible por maniobras pasivas. Puede acompañarse de toma de grandes articulaciones (muñeca, codo, hombro, columna vertebral).

Para este estudio solo se consideró presencia o no de LMA (15 pacientes con LMA y 12 sin ella).

El control metabólico se clasificó según la media de los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) del año anterior. Los criterios de control fueron tomados según Consenso de ISPAD 2006-2007 que establece (13): control ideal: HbA1c < 6,05%; control óptimo: HbA1c entre 6,05-7,5%; control subóptimo: HbA1c entre 7,5-9,0%; alto riesgo: HbA1c > 9,0%

Se evaluó la función autonómica según el método de análisis de sistema que posibilita la estimación cuantitativa del control global existente para una variable fisiológica, los estudios se separaron en dos grupos: los llamados tests clásicos para detectar neuropatía autonómica (NAC): Valsalva, respiración profunda y ortostasis (Ewing 1978) y prueba de esfuerzo para determinar las alteraciones cardiorrespiratorias (Ewing 1985) (14, 15).

El análisis estadístico se realizó mediante los promedios más menos una desviación estándar (DS) de cada parámetro de interés. Para evaluar las diferencias entre los promedios se aplicó el test de Wilcoxon del paquete estadístico Microstat con un límite de significación de  $p < 0,05$ .

Aspectos éticos: Se siguieron los patrones éticos de la Declaración de Helsinki. Previa a la realización de la investigación se aplicó el consentimiento informado (con todas las especificaciones concernientes al estudio) a los padres o tutores de los niños, a los adolescentes menores de 18 años y a los jóvenes por encima de esta edad.

**Tabla 1. Características de los pacientes con y sin limitaciones de los movimientos articulares**

Variable	Pacientes sin lesiones mioarticulares (n=12)	Pacientes con lesiones mioarticulares (n=15)
Edad (años)	18,2±3,9	16,5±3,5
Peso (Kg)	57,8±11,6	50,9±11,5
Talla (cm)	156,4±12,6	155,9±11,1
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,56±0,22	1,48±0,21
Tiempo de evolución (años)	8,1±4,5	7,6±3,3
Control metabólico (Hba1c %)	9,5±2,2	10,5±2,2

$p > 0,05$  para las comparaciones de todas las variables entre los dos grupos

Tabla 2. Valores de presión arterial en pacientes sin y con lesiones mioarticulares

Variable	Pacientes sin lesiones mioarticulares (n=12)	Pacientes con lesiones mioarticulares (n=15)
Presión sistólica (mm Hg)	118,3±11,1	114,0±9,1
Presión diastólica (mm Hg)	74,2±9,0	74,0±8,3
Presión media (mm Hg)	87,2±12,06	87,3±8,4

p>0,05 para las comparaciones de todas las variables entre los dos grupos

Tabla 3. Resultados de las pruebas para la detección de la neuropatía autonómica en pacientes sin y con lesiones mioarticulares

Variable	Pacientes sin lesiones mioarticulares (n=12)	Pacientes con lesiones mioarticulares (n=15)
Maniobra de Valsalva (mm Hg)	2,36±0,55	1,96±0,47
Respiración profunda (lat/min)	19,99±10,8	0,93±8,09
Ortostasis pasiva (mm Hg)	1,16±0,24	1,04±0,12

p>0,05 para las comparaciones de todas las variables entre los dos grupos

Tabla 4. Función control de la frecuencia respiratoria. Valores del diagrama de BODE

Variable	Pacientes sin lesiones mioarticulares (n=12)	Pacientes con lesiones mioarticulares (n=15)
G máx.-3dB, (G1), dB	-	-
Frecuencia (x 10 <sup>-2</sup> ), (c/min)	-	-
G min, (G2), dB	16,2±5,3	15,4±6,0
Frecuencia (x 10 <sup>-2</sup> ), c/min	14,2±6,2	15,0±8,3
G máx., (G3), dB	21,5±3,2	21,4±3,8
Frecuencia (x 10 <sup>-2</sup> ), (c/min)	21,9±8,7	21,1±8,1
Incremento máx. teórico (K) resp/min	29,0±6,3*	18,1±6,4

\*p<0,001

El trabajo fue aprobado por un Comité de Ética de la institución. Todos los pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio.

## RESULTADOS

Entre los grupos de pacientes con y sin lesiones mioarticulares, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la edad, tiempo de evolución, peso, talla y control metabólico (tabla 1). Resultados similares se obtuvieron para los valores de la tensión arterial (sistólica, diastólica y media) (tabla 2).

Tampoco mostraron diferencias estadísticamente sig-

nificativas cuando se compararon los resultados de los estudios de la función autonómica en ambos grupos de casos, específicamente, los llamados test clásicos: la maniobra de Valsalva, la de respiración profunda y la de ortostasis pasiva (tabla 3)

Al analizar el comportamiento del diagrama de BODE (representación gráfica que se utiliza para caracterizar la respuesta en frecuencia de un sistema) para la función control de la frecuencia respiratoria, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,001) a expensas de una mejor respuesta por parte de los pacientes sin LMA.

## DISCUSIÓN

En este estudio, bajo condiciones similares de edad, peso, talla, tiempo de evolución de la enfermedad y control metabólico, no se encontraron señales de NAC en ninguno de los pacientes con independencia de la presencia o no en ellos de LMA. Es bueno señalar que estos tenían más de cinco años de evolución y una HbA1c por encima del 8%.

La hipotensión ortostática es un hallazgo común en pacientes diabéticos y se reconoce como un indicador de lesión simpática periférica; sin embargo, existen controversias con respecto al porcentaje de decremento de la tensión arterial que puede considerarse como normal. El estudio EURODIAB, que examinó 3 007 pacientes de 16 países Europeos, detectó un 18% de prevalencia de hipotensión ortostática empleando como criterio una reducción de la tensión arterial diastólica de 20 mmHg, cifra que coincidió con el porcentaje de reducción observado en los sujetos que refirieron sentirse mareados durante la ortostasia inicial (16). En la serie de casos analizada en este trabajo no se observaron tales alteraciones.

Hasta la fecha, son muy pocos los autores que han realizado estudios longitudinales en relación con la LMA. La mayoría de las investigaciones conducidas refuerzan la hipótesis que la LMA es una manifestación extrínseca de un proceso sistémico que afecta, principalmente, al tejido conectivo y los vasos sanguíneos (11). Algunos resultados asocian la presencia de la LMA con la polineuropatía diabética periférica, mientras que otros la niegan. Ficioglu y colaboradores en 1996, encuentran una disminución de la velocidad de la conducción nerviosa en personas con LMA, aunque el estudio tuvo como limitante que los pacientes afectados eran de mayor edad, mayor tiempo de evolución de la DM y peor control metabólico (17). Por otro lado, Schulte y colaboradores en 1993, niegan la relación de la LMA con la neuropatía diabética periférica, aunque la clasificación que utilizaron en el estudio no fue la adecuada (18).

En un estudio precedente a este, con el objetivo de buscar asociación entre la neuropatía periférica y la LMA en un grupo de pacientes con características similares de edad, tiempo de evolución, control metabólico y talla; no se encontró relación entre la LMA y las manifestaciones clínicas de neuropatía, así como tampoco con alteracio-

nes electrofisiológicas de los miembros inferiores (11). Los niños y jóvenes estudiados no mostraron alteración en la tensión arterial, aspecto que se explica por la corta edad de los casos analizados y el reducido tiempo de evolución de la DM en ellos.

Los pacientes con LMA pueden presentar un trastorno de la movilidad articular de la caja torácica, lo que indudablemente también ocasionaría alteraciones de la capacidad vital y de las otras pruebas respiratorias (19). En la serie analizada en la presente investigación, el estudio de la función respiratoria fue similar para ambos grupos de casos; sin embargo, al analizar el diagrama de BODE, se pudo constatar en los pacientes sin LMA, un incremento significativamente mayor de la frecuencia respiratoria. Este hecho puede ser el resultado de la limitación existente en las articulaciones de la caja torácica, lo que lógicamente ocasionaría una disminución de la frecuencia respiratoria.

Los estudios de la función respiratoria y su relación con la LMA muestran resultados contradictorios. Barta en 1980, fue el primero en encontrar afectación de la capacidad vital en un paciente con LMA (20). Posteriormente, Buckingham y colaboradores en 1986, al estudiar una población heterogénea midiendo solo la capacidad vital, no encuentra diferencias en relación con la LMA (21). Por otra parte, otras investigaciones consultadas, muestran alteraciones significativas de la capacidad vital en los pacientes con LMA (22, 23). Trabajos previos realizados por nuestro equipo de investigadores encuentra una disminución de las pruebas funcionales respiratorias, antes y después de un aerosol broncodilatador, lo que indica una alteración de la elastancia (resistencia a la expansión del tejido elástico pulmonar) y de la elasticidad pulmonar en los pacientes con LMA, asociada a la limitación de la movilidad articular de la caja torácica (9).

## CONCLUSIONES

En la serie de pacientes analizada no se encontró asociación entre la limitación de los movimientos articulares y la neuropatía autonómica cardiovascular, aunque se observó con frecuencia, en estos casos, una alteración de la mecánica ventilatoria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes Care*. 2009;32(11):62-7.
2. Aguiar LG, Villela NR, Bouskela E. *Microcirculation in diabetes: implications for chronic complications and treatment of the disease*. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(2):204-11.
3. Vinik AI, Ziegler D. *Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy*. *Circulation*. 2007;115:387-97.
4. De Souza LC, De Sá JR, Chacra AR, Atala S. *Neuropatía autonómica cardiovascular diabética: factores de riesgo, impacto clínico e diagnóstico precoz*. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(4):24-32.
5. Ticse Aguirre R, Villena Chávez J, Pimentel Valdivia R. *Prevalencia de la neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo2 de un hospital general*. *Rev Med Hered*. 2007;18(3):129-35.
6. Rosenbloom AL, Frias JL. *Diabetes mellitus, short stature and joint stiffness. A new syndrome*. *Clin Res*. 1974;22:92.

7. Vera M, Güell R, Shumkov G. Histological and histochemical skin changes in insulin-dependent diabetes patient with and without limited joint mobility (LJM). *Acta Diabetol Latina*. 1987;27:101-8.
8. Vera M, Rosales C, Alvarez MC, Güell R. Limitación de los movimientos articulares (LMA) en diabéticos insulino dependientes. Consideraciones y hallazgos clínicos. *Avances en diabetología*. 1990;3:135-40.
9. Vera M, Suffos R, Carriles M, Güell R, Alvarez MA, Picasso N. A study of the respiratory function in insulin dependent diabetic patients with and without limited joint mobility (LJM). *Acta diabetol lat*. 1990;27:113-7.
10. Álvarez MA, Rodríguez LM, Güell R, Vera M. Limitación de los movimientos articulares en pacientes diabéticos y su posible relación con la enfermedad periodontal. *Rev Cub Ped*. 1989;1:79-84.
11. Vera M, Orlandi N, Luis S, Licea M. Polineuropatía diabética periférica en diabéticos tipo 1 con limitación de los movimientos articulares (LMA). *Rev Cubana Endocrinol*. 2007;18(2). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/end/indice.html>, [acceso: Enero de 2011].
12. Brice JEH., Johnston DI, Noronha JL. Limited finger mobility in diabetes. *Arch Dis Child*. 1982;57(11):879-81.
13. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2007;8:408-18.
14. Ewing DJ. Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy. *Clin Sci Mol Med*. 1978;55:321-27.
15. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BE. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care*. 1985;8:491-8.
16. Flaa A, Mundal HH, Eide I, Kjeldsen S, Rostrup M. Sympathetic activity and cardiovascular risk factors in young men in the low, normal, and high blood pressure ranges. *Hypertension*. 2006;47(3):396-402.
17. Ficioglu C, Kiziltan M, Aydin A, Baslo P. Relation between limited joint mobility and peripheral nerve function in diabetic children. *Turk J Pediatr*. 1996;38(4):431.
18. Schulte L, Roberts MS, Zimmerman C, Ketler J, Simon LS. A quantitative assesment of limited joint mobility in patients with diabetes Goniometric analysis of upper extremity passive range of motion. *Arthritis Rheum*. 1993;36(10):1429.
19. Stella P, Ellis D, Maser RE, Orchard TJ. Cardiovascular autonomic neuropathy (expiration and inspiration ratio) in type 1 diabetes. Incidence and predictors. *J Diabetes Complications*. 2000;14(1):1-6.
20. Barta L. Flexion Contractures in a Diabetic child (Rosenbloom Syndrome). *Eur J Pediatr*. 1980;13(5):101.
21. Buckingham BA, Perejda A, Sandbrog C, Kershner A, Uitto J. Skin, Joint and pulmonary changes in Type I Diabetes Mellitus. *Am J Dis Child*. 1986;14:420.
22. Schnapf BM, Banks RA, Silverstein JH, Rosenbloom AL, Chesrown SE, Loughlin GM. Pumonary function in insulin dependent diabetes mellitus with limited joint mobility. *Am Rev Res Dis*. 1984;13:930.
23. Madacsy L, Peja M, Korompay K, Biro B. Limited joint mobility in diabetic children: a risk factor of diabetic complication. *Acta Pediátrica Hungarica*. 1986;27(2):91.

## Assessment of cardiovascular autonomic nerve function in children and adolescents with type 1 diabetes and limitation of joint movement

### SUMMARY

**Objective:** To determine the relationship between cardiovascular autonomic neuropathy and limited joint movements.

**Method:** 27 patients with type 1 diabetes mellitus, aged between 13 and 23 years old, were evaluated. They were divided into two groups: 15 with limitation of joint movement and 12 without it. The study of the cardiovascular autonomic function was applied to all patients.

**Results:** The studies of cardiovascular autonomic function using the classical tests didn't show any significant difference between patients with and without limitation of joint movement. However, when studying the BODE diagram, a statistically significant increase in respiratory rate in patients without limitations was found.

**Conclusions:** No association was found between the presence of limitation of joint movement in patients and the cardiovascular autonomic neuropathy, although those with limited joint motion often show alterations in the ventilatory capacity.

**Key words:** Diabetes Mellitus type 1; Neuropathies; Joints.

### Dirección para la correspondencia:

Dr. Manuel Vera González. Instituto Nacional de Endocrinología. Zapata y D, Vedado, La Habana, 10400, Cuba.

**E-mail:** manmar@infomed.sld.cu