

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES DE LA
NEUROPATIA DIABETICA AUTONOMICA



En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MARZO DE 1,995

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central



**PATRONATO DE PACIENTES DIABETICOS
DE GUATEMALA**

11 Calle 1-04, Zona 1 - Tel.: 82362

R
05
T (3896)
Co 2

La Jefatura de Personal del Patronato de Pacientes Diabeticos de Guatemala hace Constar:

Que el Bachiller Alfonso Zetina Lopez estudiante de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala quien se identifica con el carnet # 8913374 Efectuó Electrocardiogramas a pacientes de esta institución como parte de su investigación de campo para su tesis " Manifestaciones Cardiovasculares de de la Neuropatia Diabetica Autonómica " con la anuencia del Director Medico Doctor Marco Antonio Fernandez Lavagnino.

Y para el uso legal que al interesado convenga se extiende la presente en la ciudad de Guatemala a los seis dias del mes de marzo de mil novecientos noventa y cinco.



Elsie Maribela Orozco Aguirre
Licda. Elsie Maribela Orozco Aguirre
Jefe de Personal

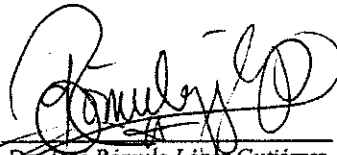
Guatemala, febrero de 1995

DOCTOR
EDGAR DE LEÓN BARILLAS
COORDINADOR DOCENTE ADMINISTRATIVO DE TESIS
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Su Despacho

De la manera mas atenta me dirijo a usted para informarle que he tenido a la vista el informe final de la tesis titulada "Manifestaciones Cardiovasculares de la Neuropatía Periférica Autonómica " realizada por el Bachiller Alfonso Zetina López, carnet 89-13374 y al mismo tiempo le manifiesto que he revisado dicho trabajo, el cual ha mi juicio llena los requisitos y principios metodológicos exigidos por la oficina a su cargo.

Atentamente


Dr. José Rómulo López Gutiérrez.
Revisor

Dr. J. Rómulo López G.
Internista - Cardiólogo
Céd. No. 5187

Guatemala, febrero de 1995

DOCTOR
EDGAR DE LEON BARILLAS
COORDINADOR DOCENTE ADMINISTRATIVO DE TESIS
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Su Despacho

De la manera más atenta me dirijo a usted para informarle que he tenido a la vista el informe final de la tesis titulada "Manifestaciones Cardiovasculares de la Neuropatía Periférica Autonómica" realizada por el Bachiller Alfonso Zetina López, carnet 89-13374 y al mismo tiempo le manifiesto que he revisado dicho trabajo, el cual a mi juicio llena los requisitos y principios metodológicos exigidos por la oficina a su cargo.

Atentamente,

Dr. RONALDO A. GONZALEZ G.
MEDICO CIRUJANO
COLEGIADO 6498

Dr. Ronaldo A. González
Asesor

Guatemala, febrero de 1995

DOCTOR
EDGAR DE LEÓN BARILLAS
COORDINADOR DOCENTE ADMINISTRATIVO DE TESIS
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Su Despacho

De la manera mas atenta me dirijo a usted para informarle que he tenido a la vista el informe final de la tesis titulada "Manifestaciones Cardiovasculares de la Neuropatia Periférica Autonómica " realizada por el Bachiller Alfonso Zetina López, carnet 89-13374 y al mismo tiempo le manifiesto que he revisado dicho trabajo, el cual ha mi juicio llena los requisitos y principios metodológicos exigidos por la oficina a su cargo.

Atentamente

DR. EDGAR AXEL OLIVA GONZALEZ
MEDICO Y CIRUJANO
C.C.M. 198.000



Dr. Edgar Axel Oliva González.
Asesor



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 13 de marzo de 1995
DF-017-95

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las
Ciencias de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: BACHILLER EN CIENCIAS Y LETRAS ALFONSO
Título o diploma de diversificado, Nombres y ape-

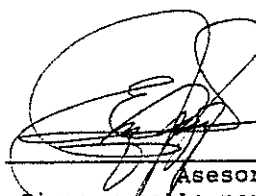
ZETINA LOPEZ Carnet No. 89-13374
lidos completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES DE LA NEUROPATIA DIABETICA

AUTONOMICA

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:



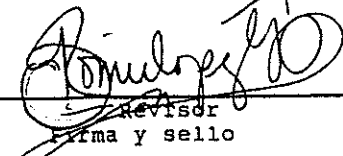
Asesor
Firma y sello personal

DR. EDGAR
MEDICO Y CIRUJANO
COL. No. 8030



Firma del estudiante


Asesor
Firma y sello personal



Revisor
Firma y sello
Registro Personal 12750

Dr. J. Rómulo López G.
Internista - Cardiólogo
Col. No. 5187

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

HACE CONSTAR QUE :

El (La) Bachiller: ALFONSO ZETINA LOPEZ

Carnet Universitario No. 89-13374

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al
Titulo de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:
MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES DE LA NEUROPATIA DIABETICA
AUTONOMICA

Trabajo asesorado por: DR. EDGAR AXEL OLIVA GONZALEZ
DR. RONALDO A. GONZALEZ

y revisado por: DR. JOSE ROMULO LOPEZ GETIERREZ
quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,
firma y sella la presente

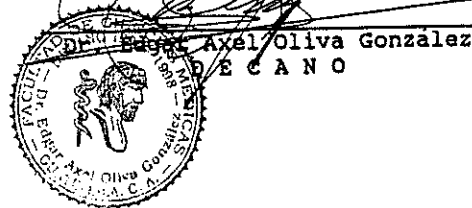
ORDEN DE IMPRESION :

Guatemala, 13 de marzo de 1995

DR. EDGAR DE LEON BARILLAS
Por Unidad de Tesis

DR. RAUL CASTILLO RODAS
DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRIMASE :



L INTRODUCCIÓN

Sin libros, la Historia queda silenciosa, la Literatura muda, la Ciencia tullida y el Pensamiento inmóvil

BARBARA W. TUCHMAN.

La diabetes mellitus es el trastorno endócrino más frecuente, y como es del conocimiento de los médicos esta enfermedad afecta a todos los sistemas del organismo humano, y por ende el sistema nervioso autónomo no es la excepción a la regla.

La neuropatía autonómica es una complicación frecuente de la diabetes mellitus. Muchas pruebas no invasivas para la medición del funcionamiento de los nervios autonómicos (simpáticos y parasimpáticos) han sido introducidos, se han utilizado diferentes métodos los cuales frecuentemente han demostrado no solo la frecuencia del padecimiento sino que también demostraron que esta afección puede ocurrir sin sintomatología clínica, es decir que los signos de la neuropatía autonómica preceden a los síntomas de la neuropatía autonómica.

En la diabetes mellitus la afección neural constituye un caso particular, y no solo porque no depende patogenéticamente de la lesión microangiopática típica hasta muy avanzada la evolución de la enfermedad, sino también por su frecuencia. La Organización Mundial de la Salud considera a la neuropatía la complicación más frecuente de la enfermedad. De los tres tipos principales de neuropatías, la autonómica y, en particular la neuropatía autonómica cardiovascular presenta un especial relieve. Sin embargo, hasta después de 1970 no se le comenzó a prestar la atención debida, tanto en el aspecto de la clínica como en el de la investigación. Ewing ha sido uno de los principales investigadores de la neuropatía diabética autonómica a nivel cardiovascular, el ha realizado diversos estudios con pacientes diabéticos, a realizado la cinco pruebas de funcionamiento autonómico cardiovascular a diferentes grupos de pacientes diabéticos y además ha tenido un seguimiento de dichos pacientes por un periodo aproximado de 5 a 10 años en los cuales ha relacionado la afección autonómica y la mortalidad en estos pacientes.

Los efectos de la neuropatía diabética autonómica incluyen hipotensión postural, taquicardia en reposo e infartos miocárdicos silenciosos. El estado de las fibras autonómicas cardiovasculares pueden ser evaluadas mediante 5 pruebas fáciles y no invasivas: maniobra de Valsalva, variación R-R en la frecuencia cardíaca, cambios de la frecuencia cardíaca al cambiar de posición, cambios de la presión arterial al cambiar de posición y cambios de la presión arterial al ejercicio sostenido. Las primeras tres pruebas evalúan al sistema parasimpático el cual se daña precozmente comparado con el sistema simpático (dos pruebas restantes).

El presente estudio consiste en determinar la prevalencia de la neuropatía autonómica cardiovascular en una población de 60 pacientes diabéticos; a dichos pacientes se les realizó un interrogatorio en relación a la sintomatología que pudieran presentar y un examen físico completo, previo a realizar las cinco pruebas de funcionamiento autonómico cardiovascular.

Posteriormente se dividió a la población de diabéticos en dos grupos; los que presentaban neuropatía clínica periférica y los que no presentaban, al tener este dato se interpretó manualmente los trazos electrocardiográficos que se obtuvieron al realizar las pruebas, y categorizándolos en estadios para así relacionar la presencia de neuropatía periférica clínica y la afección autonómica cardiovascular según etapas.

Dicha clasificación esta basada en los resultados de las pruebas de funcionamiento autonómico a nivel cardiovascular; esta categorización tiene 5 estadios o etapas, las cuales varían desde pruebas normales hasta la anomalía de todas las pruebas realizadas.

II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus es la enfermedad metabólica más común, se ha estimado que más de 100 millones de personas en los Estados Unidos son afectados por dicha entidad (41,53); en Guatemala como cualquier país debe tener una incidencia alta de diabetes mellitus.

Dicha enfermedad trae consigo una serie de complicaciones; de las cuales la más frecuente es neuropatía periférica (43,53). La neuropatía periférica es un grupo de síndromes heterogéneos con considerable morbilidad; la cual oscila de 5 % hasta un 50% (53). Se cree que el 8% de los pacientes tienen neuropatía periférica al momento de hacerles diagnóstico de diabetes mellitus y que aproximadamente el 50 % de estos pacientes desarrollan la afección periférica en 25 años.

La neuropatía no solo se limita a nervios somato-motores sino también afecta al sistema nervioso autónomo. La afección del sistema autónomo se ha reportado en un 20 a 40% de los pacientes diabéticos (11,12,31,24). Esta entidad es pasada por alto frecuentemente: ya que usualmente no se realiza un interrogatorio que oriente a la afección del sistema autónomo. Otro de los factores que contribuyen a que esta entidad sea obviada es que las maniobras diagnósticas (pruebas sencillas, no invasivas y accesibles) no son realizadas en los exámenes médicos de rutina y por lo tanto no es detectada dicha entidad, para que así se tomen las medidas terapéuticas por parte de los médicos tratantes y así se le pueda brindar al paciente una mejor calidad de vida.

Este trabajo consiste en estudiar a una población de diabéticos al azar, a dichos pacientes se les realizarán cinco pruebas sencillas y no invasivas, las cuales evalúan el estado de las dos vías del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) a nivel cardiovascular.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

III. JUSTIFICACIÓN

La neuropatía diabética es la complicación crónica más frecuente en los diabéticos, y especialmente importante la afección del sistema nervioso autónomo a nivel cardiovascular por lo que lleva a serias complicaciones que pueden afectar el pronóstico y la calidad de vida del paciente, como determinar el apareamiento de otras afecciones más nocivas.

Por la magnitud clínica y pronóstica de la afección autonómica a nivel cardiovascular en pacientes diabéticos, es de mucha importancia la realización de un estudio el cual nos pueda servir para determinar la frecuencia de la afección autonómica y al mismo tiempo para poder relacionar dicha afección con diferentes factores, que nos puedan definir grupos de riesgo, y así tomar medidas de control y terapéuticas que deban ser utilizadas con esos pacientes.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1.-) Determinar la frecuencia de neuropatía autonómica en un grupo de pacientes diabéticos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1.-) Identificar cual de las dos vías del sistema nervioso autonómico (simpático o parasimpático) es la más frecuentemente afectada en el paciente diabético.

2.-) Describir son los factores que más se relacionan con la afección autonómica a nivel cardiovascular.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

NEUROPATÍA CARDIOVASCULAR DIABÉTICA AUTONÓMICA.

La incidencia de disfunción autonómica como complicación de diabetes mellitus es reportada en un 20 a 40% (4,7,31,41,52). Los síntomas de la neuropatía diabética autonómica son muchas veces vagos y los signos son muy difíciles de detectar en un examen físico de rutina (31,35,45,47). El diagnóstico precoz de la neuropatía autonómica se puede realizar al efectuar simples pruebas no invasivas que pueden ayudar a localizar la lesión, es decir la vía autonómica que está afectada (31,47). Los mismos desordenes metabólicos de nervios somáticos periféricos pueden ser los responsables de la neuropatía autonómica (31). Como la neuropatía somato-sensitiva, la terapia definitiva para la neuropatía autonómica no es aún satisfactoria, a través de múltiples estudios con agentes quimioterapéuticos no se han obtenido resultados satisfactorios, por lo que aún se encuentran en investigación (9).

Una gran variedad de alteraciones neurológicas se conocen que ocurren en la diabetes mellitus, produciendo múltiples signos y síntomas referidos a diferentes segmentos del sistema nervioso (1,7,11,20,27,31,35,36,48,50,52). Se ha encontrado que el sistema nervioso periférico es el más comúnmente afectado, por lo tanto la neuropatía periférica es la complicación más común en la diabetes mellitus (12,31,37,48). La disfunción del sistema nervioso autonómico (SNA) ocurre con una incidencia que varía del 20 al 40% en diabéticos (31). Este hallazgo es raramente apreciado porque los síntomas de la neuropatía autonómica son a menudo vagos y constituyen un panorama de molestias atribuidos a otras causas (31). A través de varias pruebas sencillas y no invasivas podemos valorar al sistema nervioso autonómico, estas pruebas no son utilizadas rutinariamente en la práctica médica (13,14,15,31,47). Esta afección generalmente se acompaña de afección nerviosa periférica y no ocurre aparentemente hasta etapas avanzadas (21,27,31,48,50).

Los desordenes autonómicos han aumentado en su reconocimiento, desde que Rundles en 1945 relacionó la diabetes mellitus con complicaciones neuropáticas autonómicas; y el desarrollo de pruebas sencillas y no invasivas ha aumentado el estudio de la afección autonómica a nivel cardiovascular (15,17,20).

PATOGÉNESIS:

La neuropatía diabética autonómica como la neuropatía sensori-motora simétrica distal, es causada a través de alteraciones metabólicas de los nervios periféricos. No obstante la deficiencia de

Insulina puede causar degeneración del contenido libre de grasa de los nervios periféricos y dañar la vaina de mielina (31,36,38,41). El metabolismo de los nervios periféricos depende primeramente de la oxidación de la glucosa y no es regulada por la insulina del plasma o la concentración de glucosa (31). Muchos autores han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos en la afección del nervio periférico, aquí solo expondremos los de mayor aceptación, los cuales son los siguientes:

HIPÓTESIS DE LA ACUMULACIÓN DE SORBITOL:

La vía del sorbitol o poliol esta presente en varios tejidos incluyendo el nervio periférico. La vía consiste en dos reacciones consecutivas en las cuales se utiliza glucosa libre y es reducida a sorbitol por medio de la enzima aldosa reductasa. Luego es oxidada a fructosa libre por medio de la enzima sorbitol deshidrogenasa. Esta reacción aumenta en la presencia de hiperglicemia, puesto que la actividad de la aldosa reductasa es dependiente de la concentración de glucosa. Esta hipótesis formula que la acumulación de sorbitol y fructosa puede ser directa o indirectamente resultado del daño celular y la siguiente neuropatía (31,41).

HIPÓTESIS DE LA DEFICIENCIA DE MIO-INOSITOL:

El mio-inositol es un hexitol cíclico y un precursor de polifosfoinositides. Estas moléculas están presentes en las membranas celulares, incluyendo las membranas excitables, donde ellas juegan un rol en la regulación de la transferencia de iones. Bajo circunstancias normales, la concentración de mio-inositol libre en los nervios mamarios se mantienen aproximadamente 30 a 90 veces mas que en el plasma por medio de un sistema de transporte activo dependiente de sodio. En los nervios de los diabéticos la concentración de mio-inositol esta reducida concordando con la disminución de la velocidad de conducción motora del nervio. El tratamiento con insulina previene la disminución de mio-inositol en nervios periféricos de animales de experimentación y el suplemento dietético de mio-inositol normaliza el contenido de mio-inositol en el nervio y la velocidad de conducción (31,38,41,45).

Actualmente se ha unido ambas las hipótesis, es decir la de la disminución de mio-inositol y la de acumulación de sorbitol ya que al disminuir el mio-inositol la actividad de la vía del sorbitol aumenta (31,38,41). Se han descrito otras hipótesis las cuales son mas aplicables a la neuropatía periférica y no a la neuropatía autonómica. Las hipótesis de mayor aceptación son las dos expuestas anteriormente y aún mas la hipótesis en la cual unen estas dos hipótesis, cada día es más aceptada (31,41).

PATOLOGÍA:

La neuropatía diabética autonómica ocurre frecuentemente en asociación con la polineuropatía periférica típica (5,7,19,21). La frecuente presencia de la neuropatía autonómica asociada con otras neuropatías y el traslape de patología en las lesiones de los nervios hacen que la identificación patológica de la afección autonómica sea más difícil (5,26).

Las bases morfológicas de la neuropatía diabética autonómica son daño axonal y desmielinización segmentaria. Los nervios autonómicos contienen fibras desmielinizadas y pequeñas fibras con mielina. La pérdida de las fibras pequeñas con mielina y las desmielinizadas en nervios periféricos, representa daño de los nervios autonómicos. Las fibras desmielinizadas son afectadas más rápidamente en la diabetes mellitus (5,7,26,30,31). Algunos reportes describen anomalías de células ganglionares autonómicas, el cambio patológico son neuronas simpáticas gigantes. La microscopía electrónica demuestra que en estas neuronas gigantes existe dilatación del retículo endoplásmico o acumulación de cuerpos ricos en lípidos, pero estos cambios no son correlacionados con la disfunción autonómica (5,31).

También se han reportado cambios inflamatorios en los nervios autonómicos y en ganglios de los diabéticos: se han encontrado linfocitos y células plasmáticas en las fibras desmielinizadas y agregaciones perivasculares en los ganglios. El mecanismo exacto de estos cambios inflamatorios es incierto. La pérdida de neuronas de la médula espinal intermedio lateral también han sido reportadas en la neuropatía diabética autonómica (5,31).

CAMBIOS BIOQUÍMICOS:

Las mediciones de catecolaminas del plasma y su respuesta a varios estímulos pueden ser usadas para medir la presencia de neuropatía autonómica y la localización del sitio de la lesión en el sistema nervioso autonómico (21,22,31). La localización de la lesión por esta técnica, se debe estimular la vía autonómica que se desee activar. La concentración del plasma de norepinefrina y epinefrina originada de terminaciones nerviosas simpáticas y médula adrenal respectivamente. Normalmente las catecolaminas del plasma aumentan cuando una persona que se encuentra en posición supina, se coloca en posición erecta; por lo tanto una respuesta normal indica una actividad intacta de las partes postsinápticas de la vía del sistema nervioso simpático.

Hay una disminución de la concentración de norepinefrina del plasma como respuesta a pararse en muchos pacientes con neuropatía diabética autonómica involucrando los nervios simpáticos, lo que da como resultado hipotensión postural, disminuyendo toda resistencia periférica y el volumen de eyección miocárdico (22,31).

La hipoglucemia es un potente activador de los nervios autonómicos simpáticos, normalmente la hipoglucemia aumenta los niveles de norepinefrina y epinefrina en el plasma (2,29). Esta respuesta es prevenida en pacientes diabéticos con neuropatía autonómica simpática y puede ser la responsable de la ausencia de síntomas precoces de hipoglucemia (31,46). La concentración de catecolaminas después del ejercicio también puede ser usada para ver el funcionamiento del sistema nervioso simpático. La concentración de catecolaminas en pacientes con neuropatía diabética autonómica son bajas durante el ejercicio en comparación con sujetos normales o sin neuropatía autonómica (21,31).

PRUEBAS FARMACOLÓGICAS:

Las lesiones en la neuropatía diabética autonómica tal vez en los axones postganglionares simpáticos, son evidenciados al disminuir la norepinefrina en plasma después de la activación de neuronas postganglionares simpáticas por medio de edrofonium (31). Así la concentración de norepinefrina en plasma en respuesta a la estimulación colinérgica con edrofonium representa un nuevo avance en el estudio de la vía del sistema nervioso simpático (31).

La administración de propranolol y atropina proporciona información acerca de la inervación autonómica del sistema cardiovascular. En situaciones normales la administración endovenosa de atropina provoca taquicardia al bloquear el sistema parasimpático. Así mismo al administrar propranolol la frecuencia cardíaca disminuye al bloquear los receptores beta adrenergicos. En pacientes con neuropatía diabética autonómica la respuesta en la frecuencia cardíaca al administrar atropina o propranolol se encuentra ausente o disminuida (31).

En resumen, la respuesta a las catecolaminas al pararse, a la hipoglucemia o al ejercicio están ausentes o terminantes en los pacientes con afección del sistema autonómico; es decir no hay una respuesta a la estimulación de receptores específicos de catecolaminas (31,33). Estas pruebas de administración de agentes farmacológicos, puede ser de ayuda para diferenciar la localización de la lesión en las vías del sistema autonómico (31).

TRASTORNOS CARDIOVASCULARES:

Las anomalías cardiovasculares más comunes en la neuropatía diabética autonómica son: Hipotensión postural, taquicardia en reposo (1,4,5,7,10,13,15,17,27,31,32,33,39,41,42,47,49,50,52,53) e infarto agudo del miocardio silencioso (7,17,31,32,39,52). Estos cambios a nivel

cardiovascular también ocurren en ausencia de enfermedad autonómica, ya que se pueden encontrar en personas de avanzada edad (4,7,34). A nivel electrocardiográfico podemos encontrar una prolongación del período QT (3,52).

HIPOTENSIÓN POSTURAL:

Esta es la manifestación clínica más común de la neuropatía diabética autonómica que proviene del sistema cardiovascular (15,31,41). Al pararse una persona normalmente, provoca un remanso de sangre en las piernas y el lecho vascular esplénico, un fallo en el retorno venoso y una consecuente disminución de la salida miocárdica y la presión arterial. Con un sistema autonómico intacto, la presión arterial se mantiene por la efusión simpática hacia el corazón y vasculatura periférica, lo que provoca un aumento de la resistencia periférica y del rendimiento miocárdico. En la neuropatía diabética autonómica, las neuronas simpáticas (noradrenérgicas) de los barorreceptores y otras vías de reflejos están dañadas, resultantes de una disminución de norepinefrina del plasma en respuesta al pararse, lo que causa hipotensión y asociado a un aumento de la frecuencia cardíaca en respuesta a la disminución de la presión arterial, lo que comúnmente se encuentra ausente: la hipotensión postural por daño autonómico afecta tanto a la presión sistólica como a la diastólica. Los síntomas comunes de la hipotensión postural son: vértigo y síncope, los cuales son atribuidos a hipoglucemia (17,31,41).

TAQUICARDIA EN REPOSO:

Pacientes con neuropatía autonómica tienen una disfunción parasimpática, causando taquicardia en reposo (31). Incrementos de la frecuencia cardíaca de 90 - 100 por minuto se ha observado en pacientes diabéticos con afección autonómica (17,32,48). El patrón del ritmo cardíaco en pacientes normales después de un bloqueo farmacológico puede dar una explicación a esta observación (17). En un estudio realizado le administraron atropina a personas sanas; esto les causo un incremento de la frecuencia cardíaca, la cual disminuyo al administrarles propranolol (17). Por lo tanto se cree que la afección de las fibras parasimpáticas representan el estado inicial de la afección autonómica (17).

INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SILENCIOSO:

Existe una incidencia incrementada de infarto agudo al miocardio en paciente con neuropatía diabética autonómica. Se cree que están afectadas las vías aferentes que conducen la sensación del

olor desde el miocardio. El diagnóstico es mucho más difícil y la mortalidad es mucho mayor que en el infarto agudo al miocardio sintomático (31).

VALORACIÓN DEL DAÑO A LOS REFLEJOS CARDIOVASCULARES:

La localización anatómica del sistema nervioso autónomo puede ser inaccesible a pruebas fisiológicas directas (24). Además, desde que las fibras nerviosas autónomas son desmielinizadas o con poca mielina, y además los impulsos de conducción nerviosa son lentos, técnicas neurofisiológicas convencionales son inadecuadas para estudiar la función autónoma (24). Un grupo de pruebas que valoran la función autónoma y su disfunción, se han desarrollado para realizar mediciones de la respuesta de órganos terminales a varias perturbaciones fisiológicas o farmacológicas; las cuales son determinadas por valores de neurotransmisores y neuromoduladores en plasma, líquido cefalorraquídeo y orina; y cuantificar la densidad y afinidad de los receptores autónomos (2,24). Muchas de estas investigaciones permiten la separación de disfunción autónoma preganglionar de la postganglionar; además se puede diferenciar desórdenes centrales (p.e. atrofia múltiple sistémica, enfermedad de Parkinson, etc.) de desórdenes periféricos (p.e. fallo autónomo puro, diabetes mellitus y otras neuropatías) (24). Estos problemas han sido el impetu para desarrollar muchas técnicas que puedan evaluar al sistema nervioso autónomo, así se han concentrado en métodos que midan la función autónoma a nivel cardiovascular (24).

Cinco pruebas fáciles, no invasivas y simples están disponibles para valorar la neuropatía autónoma cardiovascular. Tres valoran el sistema parasimpático, donde se incluyen cambios en la frecuencia cardíaca durante la maniobra de Valsalva, variaciones en la frecuencia cardíaca durante la respiración profunda latido a latido, y respuesta en la frecuencia cardíaca al cambiar de posición (2,17,24,31,32,39, 47,48,52). Las dos pruebas restantes evalúan el sistema simpático, estas son respuesta de la presión arterial al cambiar de posición y al ejercicio, cualquiera de estas pruebas puede ser positiva y el paciente esta asintomático (31,52). Estas pruebas son sugestivas que el sistema parasimpático se afecta más precozmente que el sistema simpático y así ser más sensible para una detección precoz de la neuropatía autónoma.

La tabla que a continuación se presenta contiene las cinco pruebas que se realizan para obtener información acerca del estado del sistema nervioso autónomo, son simples y rápidas. El total del minutos requerido es de 20, y el equipo necesario para su realización incluye un esfigmomanómetro, un electrocardiógrafo, un manómetro aneróide, una dinamómetro y además una camilla y una silla. Primero se deben de realizar las pruebas y después se deben de interpretar (14).

Estas simples pruebas nos pueden proporcionar el diagnóstico preciso de las lesiones del sistema nervioso autónomo en los pacientes diabéticos (14).

PRUEBA	POSICIÓN DEL PACIENTE	TIEMPO DE LA PRUEBA
Variación R-R con la Maniobra de Valsalva	Sentado	5'
Variación R-R con la Respiración	Decubito Supino	2'
Cambios de la Presión Arterial al Ejercicio Sostenido	Sentado	5'
Respuesta de la Frecuencia Cardíaca al pararse	Decubito Supino y Parado	3'
Respuesta de la Presión Arterial al Pararse	Decubito Supino y Parado	3'

MANIOBRA DE VALSALVA:

La maniobra de Valsalva suministra un potencial controlado por la función simpática, función de los baroreceptores y la función vagal (24). La maniobra es típicamente realizada al soplar a través de una pieza bucal conectada a un manómetro de mercurio por 15 o 20 segundos. La columna de mercurio es mantenida a una presión de 40 mm. esto proporcionara una pequeña salida de aire en el sistema para prevenir el cierre de la glottis (13,15,17,24,30,31,39,47).

La maniobra de Valsalva normal consta de cuatro fases. La fase I consiste en un aumento transitorio en la presión arterial y asociado a una disminución de la frecuencia cardíaca. La fase II durante la fase espiratoria de la maniobra que produce un gradual descenso de la presión arterial seguido por una recuperación de esta; un incremento en la frecuencia cardíaca acompaña a esta fase. La fase III consiste en una súbita y breve caída en la presión arterial que se acompaña con un aumento en la frecuencia cardíaca que ocurre con la finalización del esfuerzo. En la fase IV hay un aumento en la presión arterial sobre el valor en reposo (el overshoot), y que es acompañado por bradicardia (24).

La fase I y la fase III son reflejos mecánicos, mientras que la fase II y IV son consecuencia de interacciones simpáticas, vagales y baroreflexos (17,24,31). El ratio de Valsalva (El ratio entre la taquicardia durante la maniobra y la bradicardia posterior a la maniobra (24,31)), provee un índice de la función cardíaca vagal (24). Recientes estudios que han utilizado un monitoreo de la presión arterial y de frecuencia cardíaca por medio de fotopleitismografico, han enfatizado el rol que juega el sistema nervioso simpático y la respuesta fisiológica a la maniobra (30,24). La disponibilidad de mediciones de la presión arterial no invasivo permite una medición directa de la respue

hemodinámica a la maniobra de Valsalva (24). Índices de anormalidad incluyen una pérdida en la presión arterial durante la fase II de menos de 20 mmHg, falla en la presión arterial en la fase II para recuperarse o llegar a la línea base y la ausencia del Overshoot de la presión arterial en la fase IV (24).

Como se menciona anteriormente el radio de Valsalva se obtiene al dividir el intervalo R-R más largo (bradicardia refleja después de la maniobra) con el intervalo R-R más corto (durante la maniobra), si el resultado es mayor de 1.21 es normal, si es de 1.11 - 1.20 se encuentra en valores limítrofes y si es menor de 1.10 es anormal (13,14,15,17,31,32,40,47).

RESULTADO	VALOR OBTENIDO
NORMAL	> 1.21
LIMITROFE	1.11 - 1.20
ANORMAL	< 1.10

VARIACIONES DE LA FRECUENCIA CARDÍACA LATIDO A LATIDO:

La variabilidad de la frecuencia cardíaca latido a latido que acompaña a la respiración ha sido reconocida desde la mitad del siglo XIX. Esta variabilidad, particularmente con frecuencias respiratorias normales, es predominantemente mediada por el nervio vago y es reducida o abolida por la vagotomía y bloqueo muscarínico (14,17,24,31). Los determinantes de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca durante la respiración incluyen un estrecho reflejo de los pulmones y la caja torácica, cambios en el llenado miocárdico, respuesta de los baroreceptores arteriales a los cambios de presión arterial, cambios en la sensibilidad de los baroreceptores con la fase espiratoria y la actividad del centro respiratorio (4,14,23,24,39,40). Este mecanismo envuelve muchos arcos reflejos; la arritmia sinusal respiratoria proporciona un importante ventana para determinar la función de el control cardiovascular del sistema nervioso autonómico y un importante índice de la patología del sistema nervioso autonómico (24).

Para realizar esta prueba es necesario tener al paciente en posición supina y un monitor electrocardiográfico, el cual se encuentra grabando la actividad eléctrica del corazón (14,23,24,30,31,43). Se le pide al paciente que realice respiraciones profundas con una frecuencia aproximada de seis por minuto. Se utiliza una marca en el momento que el paciente inspire o espire. Luego el intervalo R-R más largo y el más corto de cada ciclo respiratorio son medidos y convertidos a latidos por minuto, la diferencia entre el más largo y el más corto proporcionara el radio

inspiración y espiración (E/I) (4,14,23,30,31,32,43); en el siguiente cuadro están los valores que pueden ser encontrados al realizar esta prueba:

RESULTADO	VALOR OBTENIDO
NORMAL	> 15 Lat/min
LIMITROFE	11 - 14 Lat/min
ANORMAL	< 10 Lat/min

RESPUESTA MIOCÁRDICA AL PARARSE:

El análisis de la respuesta miocárdica al cambiar de posición, proporciona una potencial medición del sistema nervioso simpático, parasimpático y función de los baroreceptores (17,24). En sujetos normales ocurre un aumento en la frecuencia cardíaca al momento de pararse, seguido de una bradicardia refleja, esto es mediado por el nervio vago (14,23,31,32). El máximo incremento ocurre en el latido 15 después de pararse y el máximo descenso ocurre en el latido 30 (4,14,16,17,23,31). El ratio 30:15 se calcula dividiendo el intervalo R-R del latido 30 con el intervalo R-R del latido 15. Los pacientes con afección autonómica muestran solo un incremento gradual de la frecuencia cardíaca con ratios menores de 1.00; a continuación se presenta una tabla con los valores que se pueden obtener. (14,16,17,31).

RESULTADO	VALOR OBTENIDO
NORMAL	> 1.04
LIMITROFE	1.01 - 1.03
ANORMAL	< 1.00

RESPUESTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL AL PARARSE:

Esta prueba sencilla evalúa el estado de las fibras del sistema nervioso simpático. Como se había mencionado anteriormente al pararse una persona normalmente provoca un remanso de sangre en las piernas y en el lecho esplácnico, por lo tanto se produce una pérdida en la presión arterial lo cual es mediado por el sistema simpático. Para realizar esta prueba se debe de realizar una medición de la presión arterial con el paciente en decúbito supino y después de pararse por dos minutos,

Entonces se pueden observar una disminución de la presión sistólica, los cuales se pueden interpretar de la siguiente manera (14,17,24,31):

RESULTADO	VALOR OBTENIDO
NORMAL	< 10 mmHg
LIMITROFE	11 - 29 mmHg
ANORMAL	> 30 mmHg

RESPUESTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL AL EJERCICIO SOSTENIDO:

Durante el ejercicio sostenido ocurre un aumento de la presión arterial, acompañada por un incremento en la frecuencia cardíaca lo que produce un aumento del volumen de eyección miocárdico sin cambios en la resistencia periférica. Esta prueba evalúa la integridad del sistema nervioso simpático. Los pacientes con afección autonómica con anomalías periféricas simpáticas el aumento de la presión arterial es escaso (14,15,17,24,31).

Para realizar esta prueba se necesita un dinamómetro el cual se deberá mantener en un 30% de el máximo, por el tiempo que se pueda mantener. Aquí se hacen mediciones de la presión arterial antes de realizar la prueba y durante la prueba. El resultado es expresado por la diferencia de la presión arterial durante la prueba y la medición de la presión arterial antes de la misma; los resultados que podemos obtener son (14,17):

RESULTADO	VALOR OBTENIDO
NORMAL	> 16 mmHg
LIMITROFE	11 - 15 mmHg
ANORMAL	< 10 mmHg

TRATAMIENTO:

No existe un tratamiento para la neuropatía diabética autonómica; pero en muchos casos el tratamiento es únicamente sintomático (5,8,10,25,27,28,48), se han utilizado múltiples agentes farmacológicos, que a continuación les presentaremos:

El uso de 9 alfa-fluorhidrocortisona esta bien documentada en el tratamiento de hipotensión postural idiopática (8). En la neuropatía diabética autonómica, donde la hipotensión postural es el síntoma más prominente, hay varios estudios que reportan su uso en estos pacientes (3,8,10,41,48,52). La dosis recomendada es de 0.1 mg hasta 0.3 mg al día (8). La 9 alfa-fluorhidrocortisona ha sido considerada como una droga efectiva para el tratamiento de hipotensión postural no importando su causa (8). Su mecanismo de acción es por aumento de retención de sodio con un incremento del volumen extracelular; y también produce cierto grado vasoconstricción particularmente en los vasos denervados y disminuye la complacencia de las mismas (8,41,52).

Se han realizado estudios, en pacientes diabéticos con neuropatía diabética autonómica donde su principal molestia es la hipotensión postural, en estos pacientes han utilizado pindolol a dosis de 15 mg / día (6). El pindolol es un antagonista beta - adrenergico, con actividad intrínseca simpaticomimética que puede ser la causa de la eficiencia de esta droga en el tratamiento de hipotensión postural en pacientes diabéticos con falla autonómica (6,52).

La dihidroergotamina causa constricción selectiva de la capacitancia de los vasos sanguíneos (25). Por lo anterior se ha investigado su uso en pacientes con disfunción autonómica; a dosis de 1 mg dos veces al día (25,52). Existen estudios donde combinan la dihidroergotamina con la 9 alfa-fluorhidrocortisona, en donde han visto que estas dos drogas tienen efecto sinérgico (25).

El tratamiento con sustancias que inhiben la síntesis de bradiquinina y prostaglandinas proveen efectivos resultados en ciertos pacientes con hipotensión postural (28). Se han reportado casos, en donde hay incremento en la excreción de la excreción urinaria de dopamina; donde se ha considerado el tratamiento con carbidopa, un inhibidor periférico de la síntesis de dopamina (28). Nuevas drogas han confirmado la acción hipotensiva de la estimulación dopaminérgica (p.e. bromocriptina) y la acción hipertensiva de la inhibición dopaminérgica (p.e. sulpiride), por lo tanto el uso de un inhibidor dopaminérgico, como lo es la metoclopramida, ha tenido efectos satisfactorios en ciertos pacientes (28,52).

Además de las drogas mencionadas anteriormente, estas se deben de acompañar de el uso de vendas elásticas y dieta rica en sodio (6,8,10,31,41,47,48,52), se han utilizado drogas como indometacina a dosis de 25 - 50 mg (su acción se debe a la inhibición de la síntesis prostaglandinas), combinación de antagonistas H1 y H2 (31,52); por lo tanto se debe de individualizar a cada paciente para un tratamiento eficaz y así mejorar su calidad de vida.

HISTORIA NATURAL DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA AUTÓNOMICA:

Muchos estudios han visto una afección casi parecida en la mayoría de pacientes diabéticos con afección autonómica; es decir que el sistema nervioso parasimpático es afectado más rápidamente que el sistema nervioso simpático (15,18,32). Se ha visto pacientes que al inicio tenían pruebas de funcionamiento autonómico normales y que se tornaron anormales, pacientes que sólo tenían pruebas de funcionamiento parasimpático anormales que se tornaron en pruebas de funcionamiento anormal del sistema parasimpático y simpático; nunca se ha reportado un caso en donde las lesiones al sistema nervioso autonómico sean reversibles (7,14,15,17,18).

PRONOSTICO:

La neuropatía diabética autonómica muestra un incremento en la incidencia de morbilidad y mortalidad (30). El complejo de interacción entre hiperglicemia y otros factores de riesgo, que potencialmente se involucran en la patogénesis de la neuropatía autonómica, y además contribuyen a incrementar las tasas de mortalidad de la neuropatía autonómica (30,44). Muchos autores mencionan que la enfermedad cardiovascular autonómica es una de las principales causas de muerte de los diabéticos (51).

Factores de riesgo para desarrollar neuropatía autonómica se consideran a la hipertensión arterial, alteraciones de lipoproteínas y el tabaquismo (30).

La tasa de mortalidad de pacientes en 5 años, que tenían síntomas sugestivos de neuropatía autonómica, pero con pruebas de funcionamiento autonómico normales fue de 21% (17). Este porcentaje no es significativo con relación a la tasa de mortalidad de la población diabética en general (17). Pero los pacientes con síntomas sugestivos y pruebas de funcionamiento autonómico anormales la tasa de mortalidad se incremento a un 56% a los 5 años (17,45).

VI. METODOLOGÍA

A. TIPO DE ESTUDIO:

- 1.-) De acuerdo a la profundidad *Explicativo.*
- 2.-) De acuerdo al diseño de la investigación utilizado *No Experimental.*
- 3.-) De acuerdo a la forma en que se recoge la información *Longitudinal.*
- 4.-) De acuerdo a la ubicación de los datos en el tiempo *Prospectivo.*
- 5.-) De acuerdo al propósito *Utilitaria.*

B. SELECCIÓN DEL SUJETO DE ESTUDIO:

El sujeto de estudio será una población de diabéticos que serán escogidas al azar en el Patronato del Paciente Diabético de Guatemala, los cuales se dividirán en dos grandes grupos (con neuropatía periférica clínica evidente y sin neuropatía periférica manifiesta) para poder comparar los datos obtenidos.

C. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra será de 60 pacientes, ya que consideramos que será un tamaño adecuado para nuestro estudio.

D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

D.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.-) *Pacientes diabéticos con neuropatía diabética periférica clínica.*
- 2.-) *Pacientes diabéticos sin neuropatía diabética periférica clínica.*

D.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

-) Pacientes con historia de enfermedad renal.*
-) Pacientes con historia de arritmias cardíacas.*
-) Pacientes con historia de afección tiroidea (hipotiroidismo o hipertiroidismo).*
-) Pacientes que estén utilizando medicamentos que alteren el funcionamiento del sistema nervioso tonómico.*

HIPÓTESIS

**LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON NEUROPATÍA
PERIFÉRICA MANIFIESTA CLÍNICAMENTE
TIENEN MAYOR PREVALENCIA DE AFECCIÓN
AUTONÓMICA A NIVEL CARDIOVASCULAR.**

VARIABLES A ESTUDIAR.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- 1.-) EDAD DEL PACIENTE*
- 2.-) TIPO DE DIABETES MELLITUS*
- 3.-) SEXO DEL PACIENTE*
- 4.-) SÍNTOMAS AUTONÓMICOS*
- 5.-) TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD*
- 6.-) TRATAMIENTO QUE UTILIZA*
- 7.-) ENFERMEDADES INTERECURRENTES*

VARIABLES DEPENDIENTES:

- 1.-) AFECCIÓN SIMPÁTICA*
- 2.-) AFECCIÓN PARASIMPÁTICA*

G. RECURSOS:

HUMANOS:

- Personal del Patronato del Pacientes Diabeticos de Guatemala.

MATERIALES:

- Un Electrocardiógrafo.*
- Un Esfigmomanómetro.*
- Un Estetoscopio.*
- Un Dinamómetro.*
- Un Manómetro Aneroide.*
- Un Martillo de Reflejos.*

H. PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se realizará una hoja de consentimiento para realizar el estudio la cual deberá ser firmada por los pacientes.

Los datos serán recolectados de la siguiente manera:

Se le hará a cada paciente al momento de la primera entrevista un cuestionario en el cual encontrarán las siguientes preguntas:

- 1.-) Numero de caso en el estudio.*
- 2.-) Nombre del paciente.*
- 3.-) Edad del paciente.*
- 4.-) Sexo del paciente.*
- 5.-) Tiempo de evolución de la enfermedad (diabetes mellitus).*
- 6.-) Tipo de diabetes mellitus.*

7.-) *Tratamiento que el paciente utiliza.*

- *Insulina*
- *Sulfonilureas*
- *Biguanidas*
- *Dieta*

8.-) *Antecedentes médicos del paciente:*

- *Arritmias*
- *Hipertensión Arterial*
- *Insuficiencia Cardíaca Congestiva*
- *Enfermedad Renal*
- *Uso de Medicamentos*

9.-) *Síntomas:*

- *Parestesias*
- *Diarrea Nocturna*
- *Impotencia Sexual*
- *Perdida Gustatoria*
- *Síntomas de Ortostatismo*

Luego de completar el cuestionario se le realizara al paciente un examen físico completo, para así poder determinar la presencia de neuropatía periférica, y así poder dividir la población de pacientes del estudio en dos grupos:

- 1.-) *Diabéticos con neuropatía periférica clínica y*
- 2.-) *Diabéticos sin neuropatía periférica clínica.*

L PROCEDIMIENTOS

A continuación se le realizarán las siguientes pruebas de funcionamiento del sistema autonómico:

MANIOBRA DE VALSALVA:

Se le pedirá al paciente que sopla por una boquilla que esta conectada a un manómetro aneroides, y que mantenga una presión de 40 mmHg por 15 a 20 segundos, durante la cual un electrocardiógrafo estará documentando la actividad eléctrica miocárdica. La interpretación de la prueba será: normal: > 1.21; límite 1.11 - 1.20 y anormal < 1.10.

VARIACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDÍACA LATIDO A LATIDO:

Luego el paciente en decúbito supino se le pedirá que realice respiraciones profundas, a un ritmo aproximado de 6 veces por minuto, aquí también se estará captando la actividad eléctrica miocárdica por medio de un electrocardiógrafo. La interpretación será: normal > 15 latidos por minuto; límite 11 a 14 latidos por minuto y anormal < 10 latidos por minuto.

RESPUESTA DE LA FRECUENCIA CARDÍACA AL PARARSE:

Se le pedirá al paciente que cambie de posición (sentado - parado), y se tendrá un monitoreo de la actividad miocárdica por un electrocardiograma. Se interpretará así: normal > 1.04; límite 1.01 - 1.03 y anormal < 1.00.

RESPUESTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL AL PARARSE:

Al momento que el paciente se encuentre acostado se le tomara la presión arterial, luego al momento de pararse se le tomara de nuevo la presión arterial cada minuto por 3 minutos después de haber cambiado de posición. Se interpretará así: normal < 10 mmHg; límite 11 - 20 mmHg y anormal > 30 mmHg.

RESPUESTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL AL EJERCICIO SOSTENIDO:

Por último se le pedirá al paciente que se sienta y que realice presión sobre un dinamómetro, el cual estará en un 30% del máximo de la potencia, y se tomara la presión previo a la prueba y durante la prueba por 3 minutos. Se interpretará de la siguiente manera: normal > 16 mmHg; límite 11 - 15 mmHg y anormal < 10 mmHg.

Después de haber recolectado los datos, se procederá a realizar la interpretación de los mismos, en forma manual, y después categorizarlos en estadios según la siguiente clasificación propuesta por nosotros:

ESTADIO	
0	Pruebas Normales
1	1. Prueba de Funcionamiento del Sistema Parasimpático Anormal
2	2 o 3 Pruebas de Funcionamiento del Sistema Parasimpático Anormales
3	1. Prueba de Funcionamiento del Sistema Simpático Anormal
4	Todas las Pruebas de Funcionamiento del Sistema Autonómico Anormales

VII.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

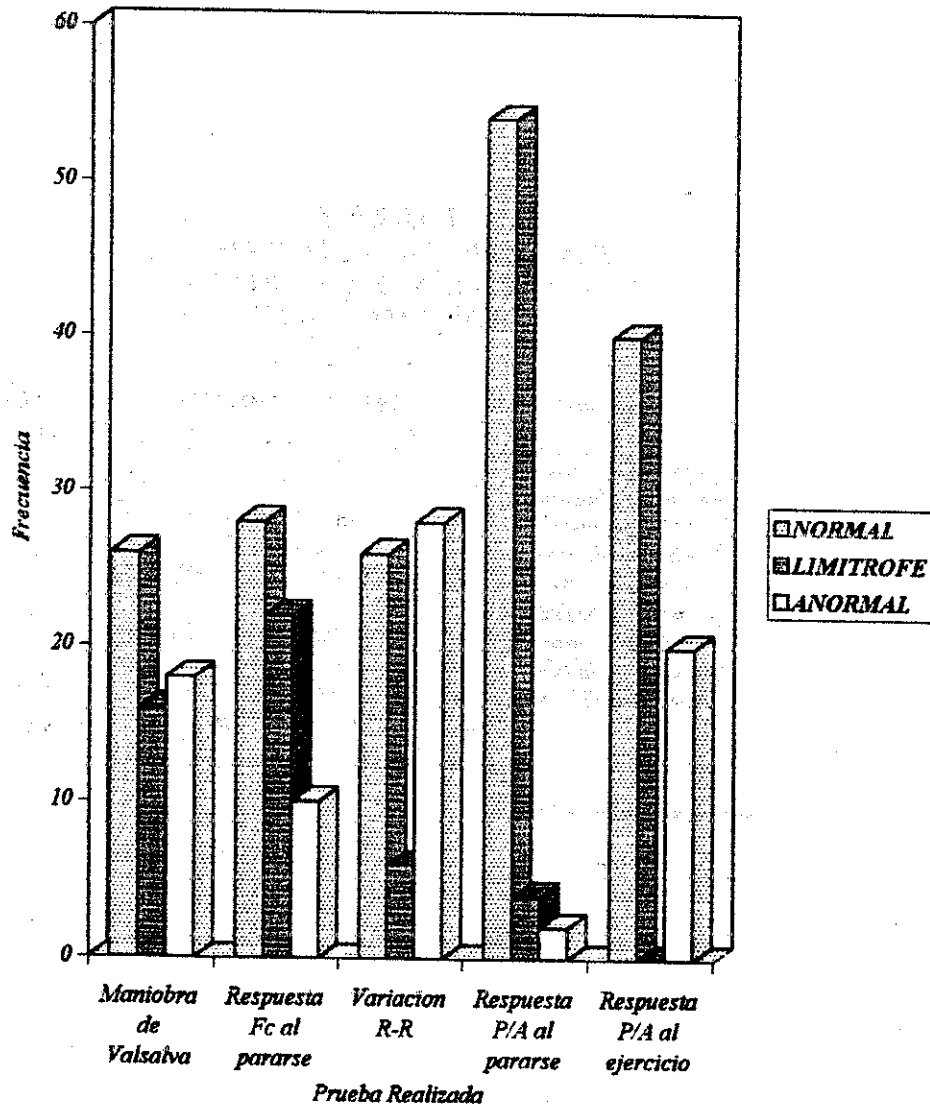
PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

CUADRO 1
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS
DE VALORACIÓN DE LOS REFLEJOS
CARDIOVASCULARES

PRUEBA	NORMAL		LÍMITROFE		ANORMAL	
	f	%	f	%	f	%
Maniobra de Valsalva	26	14.9	16	33.3	18	23.1
Respuesta Miocárdica al pararse	28	16.1	22	45.8	10	12.8
Variación Miocárdica Latido a Latido	26	14.9	6	12.5	28	35.9
Respuesta de la Presión Arterial al Pararse	54	31.0	4	8.4	2	2.6
Respuesta de la Presión Arterial al Ejercicio	40	23.1	0	0.0	20	25.6
TOTAL		174		48		78

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

GRÁFICA 1
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE VALORACIÓN DE LOS
REFLEJOS CARDIOVASCULARES

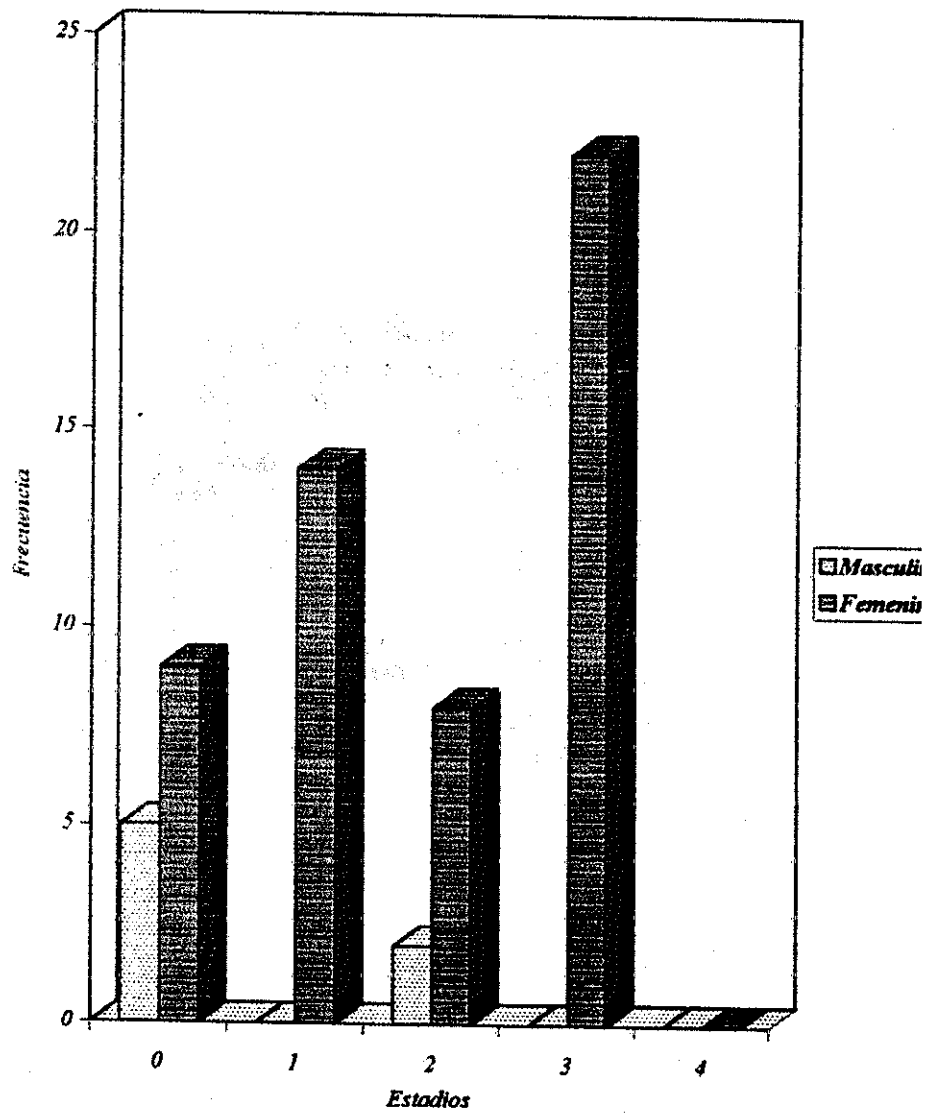


CUADRO 2
ESTADIOS DE LA AFECCIÓN
CARDIOVASCULAR SEGÚN SEXO

ESTADIO	SEXO	
	Masc.	Fem.
0	5	9
1	0	14
2	7	8
3	0	22
4	0	0
TOTAL	7	53

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRÁFICA 2
ESTADIOS DE LA AFECCIÓN CARDIOVASCULAR SEGÚN SEXO

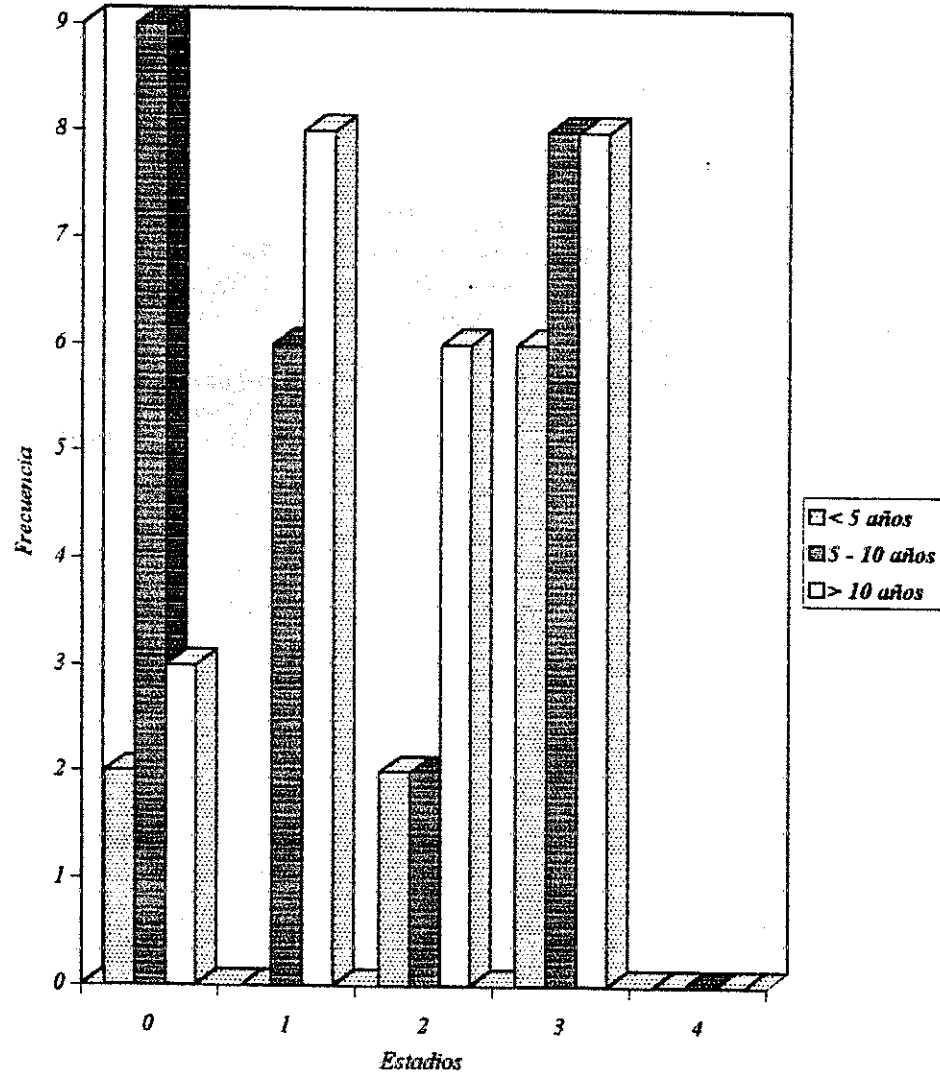


CUADRO 3
ESTADIOS DE LA AFECCIÓN
CARDIOVASCULAR SEGÚN TIEMPO
DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

ESTADIO	TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD		
	< 5 años	5 a 10 años	> 10 años
0	2	9	3
1	0	6	8
2	2	2	6
3	6	8	8
4	0	0	0
TOTAL	10	25	25

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRÁFICA 3
ESTADIOS DE LA AFECCION CARDIOVASCULAR SEGÚN TIEMPO
DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD



CUADRO 4
ESTADIOS DE LA AFECCIÓN
CARDIOVASCULAR SEGÚN TIPO
DE DIABETES MELLITUS

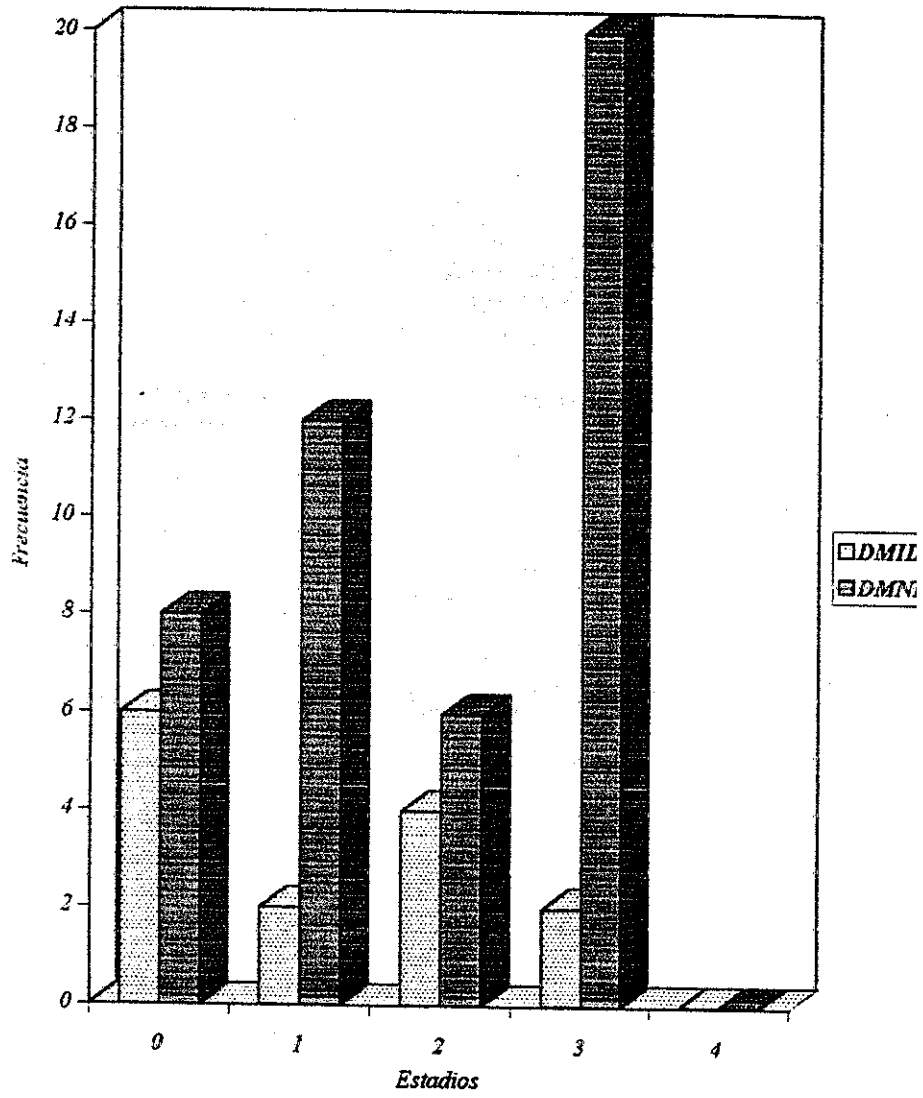
ESTADIO	TIPO DE DIABETES	
	DMID*	DMNID**
0	6	8
1	2	12
2	4	6
3	2	20
4	0	0
TOTAL	14	46

* DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE (TIPO I)

** DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTES (TIPO II)

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRÁFICA 4
ESTADIOS DE LA AFECCION CARDIOVASCULAR SEGÚN TIPO DE
DIABETES MELLITUS

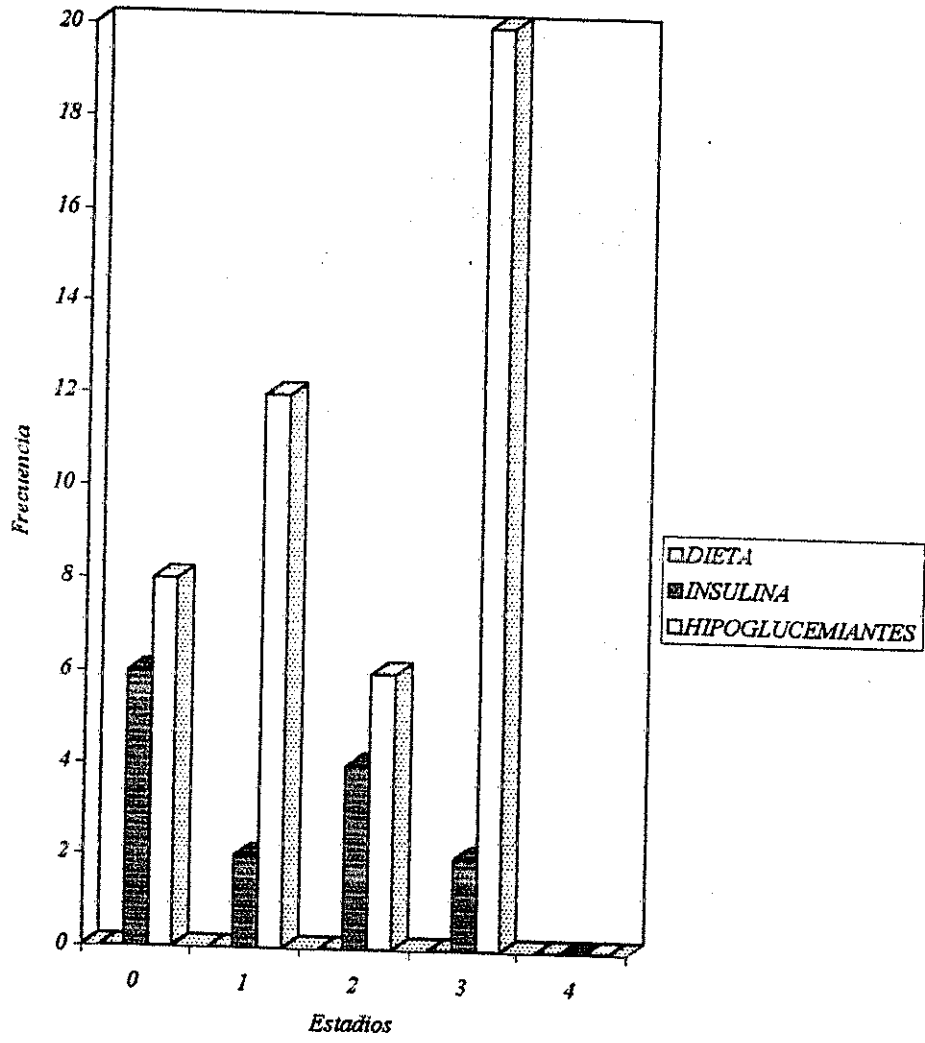


CUADRO 5
ESTADIOS DE LA AFECCIÓN
CARDIOVASCULAR SEGÚN EL TIPO
DE TRATAMIENTO DEL PACIENTE

ESTADIO	TIPO DE TRATAMIENTO		
	DIETA	INSULINA	HIPOGLU- CEMIANES
0	0	6	8
1	0	2	12
2	0	4	6
3	0	2	20
4	0	0	0
TOTAL	0	14	46

* INCLUYE SULFONILUREAS Y BIGUANIDAS
FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRÁFICA 5
ESTADIOS DE LA AFECCIÓN CARDIOVASCULAR SEGÚN TIPO DE TRATAMIENTO DEL PACIENTE



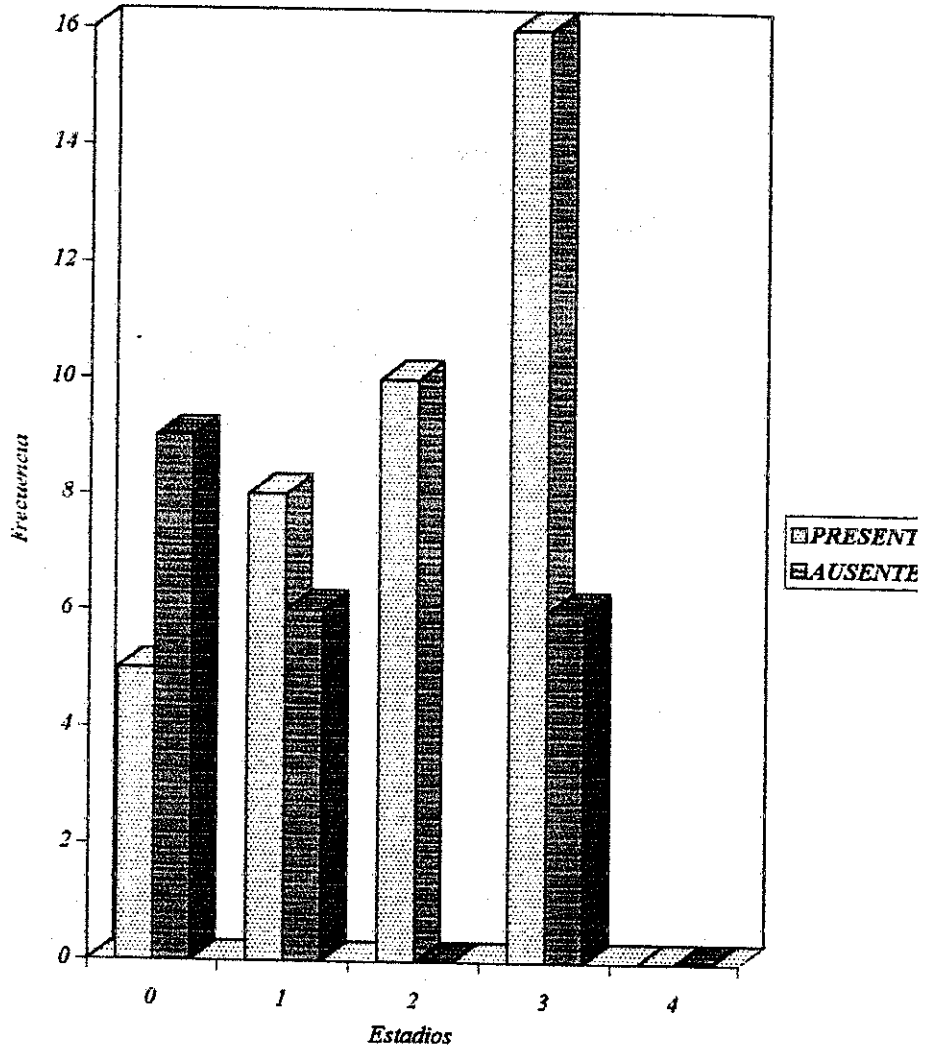
CUADRO 6
ESTADIOS DE LA AFECCIÓN
CARDIOVASCULAR Y PRESENCIA DE
NEUROPATÍA PERIFÉRICA CLÍNICA

ESTADIO	NEUROPATÍA PERIFÉRICA CLÍNICA	
	Presente*	Ausente
0	5	9
1	8	6
2	10	0
3	16	6
4	0	0
TOTAL	39	21

INCLUYE A LOS PACIENTES CON DISMINUCIÓN DE LOS REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS Y MINUCION O PERDIDA DE LA SENSIBILIDAD.

ENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

GRÁFICA 6
ESTADIOS DE LA AFECCION CARDIOVASCULAR Y PRESENCIA DE
NEUROPATÍA PERIFÉRICA CLÍNICA



VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Entre las pruebas que se utilizan para valorar la función autonómica a nivel cardiovascular se encuentran: la variación miocárdica latido a latido, la respuesta miocárdica al pararse, la maniobra de Valsalva, la respuesta de la presión arterial al pararse y la respuesta de la presión arterial al ejercicio sostenido. En este estudio la prueba que se alteró con más frecuencia fue la variación miocárdica latido a latido (35.9 %), la cual consiste en dividir el intervalo R - R más largo con el intervalo R - R más corto en el momento que el paciente respira profundo y despacio (6 respiraciones por minuto), dicha maniobra evidencia daño autonómico cardiovascular a nivel parasimpático, siendo estos resultados similares a los encontrados en estudios realizados por Bergstrom y colaboradores en Suiza (4). (Cuadro y Gráfica 1).

En estudios realizados por Ewing, Maser y Bergstrom han encontrado que el sistema nervioso parasimpático es afectado primariamente (4,14,17), dichos resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio, en donde el 52.2 % de la población con afección autonómica cardiovascular tenía por lo menos una prueba de funcionamiento autonómico parasimpático anormal (Maniobra de Valsalva, variación miocárdica al pararse y variación miocárdica latido a latido). Por lo tanto el 47.8 % restante de la población con mal funcionamiento autonómico, tenían pruebas del sistema simpático anormal, lo cual los ubica en el estadio III de la clasificación propuesta en este trabajo.

Los estadios de afección autonómica y el sexo no se puede establecer una relación directa; ya que la mayoría de la población estudiada es del sexo femenino (88.33%). En este estudio los pacientes de sexo femenino tenían afección cardiovascular autonómica en un 83.0%; 44 de 53 pacientes tenían alguna prueba autonómica anormal; en contraste, únicamente el 28.6 % de los pacientes del sexo masculino tenían alteración autonómica cardiovascular. No existen estudios en los cuales se relacione el sexo del paciente y la presencia o ausencia de daño autonómico a nivel cardiovascular (Cuadro y gráfica 2)

Al relacionar los estadios de la afección cardiovascular con el tiempo de evolución, es evidente que la prevalencia de la afección cardiovascular autonómica es mayor después de los 5 años de la enfermedad, pero es de hacer notar que después de 10 años, no solo, aumenta dicha afección en frecuencia sino también progresa en cuanto a estadios de la misma. Estudios realizados en Pittsburgh por Maser y colaboradores encontraron que la presencia de neuropatía diabética se relaciona con el tiempo de evolución de la enfermedad (30), en

contraste, existen estudios en los cuales el tiempo de evolución de la enfermedad no se relaciona con la afección autonómica a nivel cardiovascular (4). (Cuadro y gráfica 3).

Relacionar el tipo de diabetes mellitus y por ende el tipo de tratamiento recibido con los estadios de la afección autonómica, es difícil en la población estudiada, ya que la mayoría son diabéticos no insulino dependientes; pero podemos observar los siguientes resultados: De los pacientes con diabetes insulino dependientes el 13.3% tienen alguna afección autonómica a nivel cardiovascular, en contraste con los pacientes con diabetes no insulino dependientes que el 63.3% de la población se encuentra afectada. La mayoría de investigaciones realizadas se han hecho en diabéticos insulino dependientes por lo que no existen datos en los que se relacione directamente la afección cardiovascular autonómica y el tipo de diabetes mellitus. (Cuadros y gráficas 4 y 5).

Si se correlaciona la presencia de neuropatía periférica clínica, expresada por la disminución de los reflejos osteotendinosos y/o la disminución o pérdida de la sensibilidad en las extremidades inferiores, con la afección autonómica cardiovascular, podemos obtener que el 56.6% de la población estudiada tiene afección nerviosa periférica y además tiene por lo menos una prueba de funcionamiento autonómico anormal. Estos resultados pueden ser explicados, ya que el mecanismo patogenético de la neuropatía autonómica es causado a través de alteraciones metabólicas (Hipótesis de la acumulación de sorbitol y deficiencia de mio-inositol), dicho mecanismo es el mismo de la neuropatía periférica distal. (31,36,38,41) (Cuadro y gráfica 6)

IX. CONCLUSIONES

.-) La prevalencia de afección autonómica a nivel cardiovascular en la población de diabéticos estudiada fue del 76.6 %.

.-) La prueba de funcionamiento cardiovascular que se afectó con más frecuencia fue la variación miocárdica latido a latido (35.9%).

.-) El 52.2 % de la población presentaba una prueba del funcionamiento del sistema parasimpático anormal.

.-) El 47.8 % de la población tenía una prueba del sistema simpático anormal (estadio III).

.-) Existe una relación directamente proporcional entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la afección autonómica a nivel cardiovascular. (5 a 10 años: 26.6%; Mayor de 10 años: 36.6%).

.-) Los pacientes diabéticos con neuropatía periférica manifiesta clínicamente tienen mayor frecuencia de afección autonómica a nivel cardiovascular.

X

RECOMENDACIONES

- 1.-) Realizar pruebas de funcionamiento autonómico a nivel cardiovascular (maniobra Valsalva, variación miocárdica latido a latido, respuesta miocárdica al pararse, respuesta de presión arterial al pararse y respuesta de la presión arterial al ejercicio), a los pacientes diabéticos ya que los signos de la afección autonómica preceden a los síntomas de esta.*

- 2.-) Que esta investigación sea la base para futuras y así poder conocer la historia natural y la verdadera prevalencia de la neuropatía autonómica cardiovascular en nuestro país.*

XI. RESUMEN

La neuropatía autonómica es de suma importancia ya que se ha introducido una elegante metodología desarrollada para el estudio de la misma, lo cual permite su diagnóstico en una etapa subclínica, y a que, pese a su discreta expresividad clínica durante años, puede llegar a ser incapacitante, ser causa de síncope y provocar una muerte súbita por un infarto agudo del miocárdico silencioso.

En nuestro estudio evaluamos a 60 pacientes diabéticos (7 hombres y 53 mujeres), cuyas edades variaban desde 42 años hasta 75 años (edad promedio 60 años), y una duración de la enfermedad de 1 hasta 18 años de evolución (promedio 10.1 años). Las pruebas de funcionamiento que se evaluaron en dichos pacientes fueron: variación R - R con la maniobra de Valsalva, Variación de la frecuencia cardíaca al pararse, variación miocárdica latido a latido, cambios de la presión arterial al pararse y cambios de la presión arterial al ejercicio sostenido. La neuropatía autonómica fue prevalente, alrededor del 76.6 % de la población estudiada presentaban signos de daño autonómico cardiovascular; la prueba que más frecuentemente se alteró fue la variación miocárdica latido a latido (28 de 46; 35.9 %). Podemos correlacionar que los pacientes que tenían neuropatía periférica clínica presentan una mayor prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular, comparado con los pacientes quienes no presentaban la afección periférica.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.-) Andreoli - Carpenter - Plum - Smith; Cecil. Compendio de medicina interna; II Edición; Editorial Interamericana McGraw Hill; México 1990.
- 2.-) Barkai, L - Madacsy, L - Vamusi, I; Autonomic dysfunction and severe hypoglycemia in insulin dependent diabetes mellitus; Archives of Disease in Childhood; Junio 1991; Volumen 66.
- 3.-) Bellavere, F et al; Prolonged OT period in diabetic autonomic neuropathy: A possible role in sudden cardiac death?; British Heart Journal; 1988; Volumen 59.
- 4.-) Bergstium, B. - Lilja, B. et al; Autonomic neuropathy in non-insulin dependent (Type II) diabetes mellitus. Possible influence of obesity; Journal of Internal Medicine; Enero 1990; Volumen 227; Número 1.
- 5.-) Bloodworth, JMB; Endocrine pathology general and surgical; II Edición; Editorial Williams & Wilkins; Baltimore, U.S.A. 1982.
- 6.-) Boesen, Fin et al; Treatment of diabetic orthostatic hypotension with pindolol; Acta Neurologica Scandinavica; 1982; Volumen 66.
- 7.-) Cabezas, José; Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: Personal experience with a computerized technique in diagnostic and research; Avances en Diabetologia; 1992; Volumen 5; Suplemento 2.
- 8.-) Campbell, JW et al; 9 - alpha fluorohydrocortisone in the treatment of postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy; Diabetes; Abril 1975; Volumen 24; Número 4.
- 9.-) Cerami, Anthony et al; Drug development disease; The American Journal of Medicine; Septiembre 1978; Volumen 65.
- 10.-) Claiborne, Dunagan - Richner, ML; Manual de terapéutica médica; VII Edición; Editorial Salvat; Department of Medicine, Washington University, School of Medicine, St. Louis Missouri; Barcelona, España; 1991.
- 11.-) Cryer, Philip; The metabolic impact of autonomic neuropathy in insulin dependent diabetes mellitus; Archives of Internal Medicine; Noviembre 1986; Vol 146.
- 12.-) Davidson, Jaime; Diabetes care in minority groups; Postgraduate Medicine; Agosto 1991; Volumen 90; Num 2.

- 13-) Dillon, Richard; Handbook of endocrinology. Diagnosis and management of endocrine and metabolic disorder; II Edición; Editorial Lea Febiger; Philadelphia, U.S.A. 1980.
- 14-) Ewing, DJ; Clarke, BF; Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy; *British Medical Journal*; Octubre 1982; Volumen 285.
- 15-) Ewing, DJ; The natural history of diabetic autonomic neuropathy; *Quarterly Journal of Medicine. New Series XLIX*; 1980; Número 193.
- 16-) Ewing, DJ; Clarke, JW et al; Immediate heart rate response to standing: Simple test for autonomic neuropathy in diabetes; *British Medical Journal*; Enero 1978.
- 17-) Ewing, DJ et al; Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognosis implications; *Annals of Internal Medicine*; Febrero 1980; Volumen 92; Número 2; Parte 2.
- 18-) Ewing, DJ et al; Heart rate changes in diabetes mellitus; *The Lancet*; Enero 1981; Volumen 1.
- 19-) Faerman, Isaac et al; Autonomic nervous system and diabetes. Histological and histochemical study of the autonomic nerve fibers of the urinary bladder in diabetic patient; *Diabetes*; Abril 1973; Volumen 22; Número 4.
- 20-) Fealey, Robert; Low, Philip; Thermoregulatory sweating abnormalities in diabetes mellitus; *Mayo Clinic Proceedings*; Junio 1989; Volumen 64; Número 6.
- 21-) Felig, Philip et al; Endocrinología y metabolismo; I Edición; Editorial McGraw Hill; México 1989.
- 22-) Hilsted, J. et al; Metabolic and cardiovascular responses to hypoglycemia in diabetic autonomic neuropathy; *Diabetes*; Agosto 1981; Volumen 30.
- 23-) Hilsted, Jensen et al; A simple test for autonomic neuropathy in juvenile diabetes; *Acta Medica Scandinavica*; Volumen 205.
- 24-) Hoeldtke, Roy et al; Testing the autonomic nervous system.
- 25-) Jenning, Garby et al; Treatment of orthostatic hypotension with dihydroergotamine; *British Medical Journal*; Agosto 1979.
- 26-) Johnson, Peter; Doll, Susan; Pathogenesis of diabetic neuropathy; *Annals of Neurology*; Mayo 1986; Volumen 19; Número 5.
- 27-) Kaye, Donald; Rose, Louis; Fundamentals of internal medicine; I Edición; Editorial Mosey; St. Louis Missouri, U.S.A. 1983.

- 28-) Kuchel, Otto et al; Treatment of severe hypotension by metoclopramide; *Annals of Internal Medicine*; Diciembre 1980; Volumen 93; Número 6.
- 29-) Maher, Thomas et al; Lack of glucagon responses to hypoglycemia in diabetic autonomic neuropathy; *Diabetes*; Marzo 1977; Volumen 26; Número 3.
- 30-) Maser, Reale et al; Diabetic autonomic neuropathy and cardiovascular risk; *Archives Internal Medicine*; Enero 1990; Volumen 150; Número 6.
- 31-) Niakan, Emayet et al; Diabetic autonomic neuropathy; metabolism; *Marzo 1986; Volumen 3 Número 3.*
- 32-) Olson, Charles et al; Diagnosis and management of diabetes mellitus; I Edición; Editorial Lea Febiger; Philadelphia, U.S.A 1981.
- 33-) Pachulski, Roman; Internal medicine notes; I Edición; Editorial Appleton & Lange; U.S.A. 199.
- 34-) Pfifer, Michael et al; Differential changes of autonomic nervous system function with age man; *The American Journal of Medicine*; Agosto 1983, Número 75.
- 35-) Robins, SL; Cotran, RJ; Patología estructural y funcional; III Edición; Editorial Interamerica McGraw Hill; México 1988.
- 36-) Rubenstein, Edward; Foderman, Daniel; Scientific american medicine; New York, U.S.A. 1989
- 37-) Ryan, Will; Endocrine disorders. A pathophysiologic approach; II Edición; Editorial Year Bo Medical Publishers, inc. Chicago, U.S.A. 1980.
- 38-) Schmidt, Robert et al; Effect of aldose reductase inhibitor sorbinil on neuroaxonal distrop and levels of myo-inositol and sorbitol in sympathetic autonomic ganglia of streptozocin induced diabetic in rats; *Diabetes*; Mayo 1989, Volumen 38; Número 5.
- 39-) Schumer, Mary et al; Diabetic autonomic neuropathy - part I; *The American Journal Medicine*; Noviembre 1988; Volumen 85; Suplemento 5A.
- 40-) Schumer, Mary et al; Diabetic autonomic neuropathy - part II; *The American Journal Medicine*; Noviembre 1988; Volumen 85; Suplemento 5A.
- 41-) Shipp, Marck; Neuropathies associated with diabetes. *Medical Clinics of North America*; Vol. No 1; January 1993.
- 42-) Stein, Jay et al; Medicina interna; III Edición; Editorial Salvat; Barcelona, España 1992.

- 43-) Sundkvist, G et al; Respiratory influence on heart rate in diabetes mellitus; *British Medical Journal*; Abril 1979.
- 44-) The diabetes control and complications trial research group; The effect of intensive treatment on diabetes on the development and progression of long term complication in insulin dependent diabetes mellitus; *New England Journal of Medicine*; Septiembre 1993; Volumen 329; Número 14.
- 45-) Velez, Hernan; Rojas, William; Fundamentos de medicina. Endocrinología; IV Edición; Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); Medellín, Colombia 1991.
- 46-) Wahrenberg, H. et al; Increased lipolytic sensitivity to catecholamines in diabetic with severe autonomic neuropathy; *Journal of Internal Medicine*; Mayo 1990; Volumen 227; Número 5.
- 47-) Wilson; Braunwald; Martin; Root; Harrison. Principios de medicina interna; XII Edición; Editorial Interamericana McGraw Hill; México 1991.
- 48-) Williamson, J. et al; Diabetes today. A handbook for clinical team; I Edición; Editorial Springer Publishing Company; New York, U.S.A. 1980.
- 49-) Wilkins, Robert; Levinsky, Norman; Medicine. Essentials of clinical practice; I Edición; Editorial Little Brown and Company; Boston, U.S.A. 1978.
- 50-) Wohl, Michael; Enfermedades de larga evolución. Tratamiento del enfermo crónico; I Edición; Editorial Interamericana; México 1960.
- 51-) Wyngaarden; Smith; Cecil. Tratado de medicina interna; XVIII Edición; Editorial interamericana McGraw Hill; México 1991.
- 52-) Yadollah, Farati et al; Diabetic peripheral neuropathies; *Annals of Internal Medicine*; Octubre 1987; Volumen 107; Número 4.
- 53-) Zollo, Anthony; Medical secrets; I Edición; Editorial Hanley & Belfus; U.S.A. 1991.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

XIII. ANEXOS

NEUROPATÍA DIABÉTICA AUTONÓMICA

TRABAJO DE TESIS

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ALFONSO ZETINA LÓPEZ

1.-) Numero de Caso	
2.-) Nombre del Paciente	
3.-) Dirección del Paciente	
4.-) Edad (años)	
5.-) Sexo	
6.-) Tiempo de Evolución de la Enfermedad	
Expresada en años	
7.-) Tipo de Diabetes Mellitus	
8.-) Tratamiento	
Insulina	
Sulfonilureas	
Biguanidas	
Dieta	
9.-) Antecedentes	
Hipertensión Arterial	
Arritmias Cardíacas	
Enfermedad Renal	
Medicamentos (cual)	
10.-) Revisión por Sistemas	
Parestesias	
Diarrea Nocturna	
Impotencia Sexual	
Pérdida Gustatoria	
Síntomas de Ortostatismo	
11.-) Examen Físico	
Peso (Kilogramos)	
Corazón	
Pulmones	
Reflejos Osteotendinosos	
Sensibilidad	
12.-) Pruebas de Valoración de los Reflejos	
Cardiovasculares	
Maniobra de Valsalva	
Respuesta Miocárdica al Pararse	
Variación Miocárdica Latido a Latido	
Respuesta de la P/A al Pararse	
Respuesta de la P/A al Ejercicio	

ALFONSO ZETINA LÓPEZ