

11244

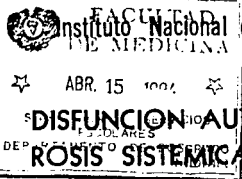
5  
20



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado



Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

☆ ABR. 15 1994 ☆

DISFUNCION AUTONOMICA EN ESCLE-  
ROSIS SISTEMICA Y SINDROME CREST  
EVALUADA POR EL ELECTROCARDIO-  
GRAMA DE ALTA RESOLUCION

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA  
p r e s e n t a

DRA. JANETE DABAGUE GUZMAN

Asesor de Tesis: Dr. Manuel Martínez Lavín



México, D. F.

1994



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1975 DE JUNIO 1975  
SECRETARIA DE SALUD

DR. MANUEL MARTINEZ LAVIN.

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO U N A M.

DR. EDUARDO SALAZAR DAVILA

JEFE DE ENSEÑANZA.



INSTITUTO MEXICANO DE ENFERMEDADES CARDIACAS  
MEXICO  
INSTITUTO MEXICANO DE  
CARDIOLOGIA  
IGNACIO GHANAYAN  
SUBDIRECCION GENERAL  
DE ENSEÑANZA

## INDICE

	Pág.
Introducción .....	1
Antecedentes históricos .....	6
Justificación .....	10
Objetivo .....	10
Pacientes y métodos .....	11
Análisis estadístico .....	11
Resultados .....	12
Discusión .....	13
Conclusiones .....	17

## TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1: Características demográficas y manifestaciones clínicas .....	18
Gráfica 1: Variabilidad de la frecuencia cardíaca .....	19
Gráfica 2: Componente de baja frecuencia .....	20
Gráfica 3: Componente de alta frecuencia .....	21
Tabla 2: Variabilidad de la frecuencia cardíaca .....	22

## INTRODUCCION:

Las funciones viscerales del organismo se rigen por el sistema nervioso autónomo o sistema nervioso vegetativo el cual ayuda a controlar la presión arterial, la motilidad y secreción digestivas, la emisión urinaria, el sudor y la temperatura corporal. Es activado principalmente por centros localizados en la médula espinal, tallo cerebral e hipotálamo.

Los impulsos vegetativos son transmitidos al cuerpo por las dos principales subdivisiones denominadas sistema simpático y sistema parasimpático.

Los nervios simpáticos se originan en la médula espinal entre los segmentos T1 y L2, y pasan primero a la cadena simpática y después a los tejidos y órganos que son estimulados por estos nervios. Cada vía simpática está constituida por dos fibras, una neurona preganglionar que es colinérgica y una vía postganglionar o adrenérgica. Las fibras nerviosas simpáticas preganglionares siguen desde las astas intermediolaterales de la médula espinal, sin hacer sinapsis, pasando por las cadenas simpáticas y por los nervios espláncnicos, para llegar a las médulas suprarrenales. Ahí terminan directamente en las células especiales que secretan adrenalina y noradrenalina al torrente sanguíneo.

El corazón recibe muchos nervios simpáticos de la porción cervical de la cadena simpática.

Las fibras nerviosas parasimpáticas abandonan el sistema nervioso central siguiendo varios nervios craneales, el segundo y tercer pares sacros de la médula espinal y en ocasiones el primero y el

cuarto. El 75% de todas las fibras nerviosas parasimpáticas pasan por los nervios vagos, para todas las regiones torácicas y abdominales. Los dos nervios vagos proporcionan fibras parasimpáticas a corazón, pulmones, esófago, estómago, todo el intestino delgado, la mitad proximal del colon, hígado, vesícula biliar, páncreas y parte alta de los ureteros.

Las fibras parasimpáticas del tercer par craneal van a los esfínteres pupilares y músculos ciliares del ojo. Las fibras del séptimo par pasan a las glándulas lagrimales, nasales y submaxilares; las fibras del noveno par pasan a la glándula parótida. Las fibras parasimpáticas sacras se reúnen para formar los nervios pélvicos, que salen del plexo sacro a cada lado de la médula y distribuyen sus fibras periféricas al colon descendente, recto vejiga y porciones bajas de los ureteros. Este grupo sacro del parasimpático suministra fibras a los genitales externos que causan diversas reacciones sexuales.

Las neuronas preganglionares del parasimpático son colinérgicas, así como las fibras postganglionares también lo son.

La estimulación simpática causa efecto excitador en ciertos órganos, inhibitor en otros. Análogamente, la estimulación parasimpática muchas veces excita, pero otras inhibe. Cuando la estimulación simpática excita un órgano determinado, la parasimpática suele inhibirlo, demostrando que los dos sistemas actúan recíprocamente.

Las glándulas nasales, lagrimales, salivales y muchas gastrointestinales son fuertemente estimuladas por el sistema

nervioso parasimpático. originando así volúmenes copiosos de secreción. Las glándulas del tubo digestivo más intensamente estimuladas por el parasimpático son las de la parte alta, incluyendo en particular las del estómago y la boca.

La estimulación simpática tiene poco efecto sobre la secreción glandular, provocando una secreción concentrada, pero causa constricción de los vasos sanguíneos que irrigan las glándulas, y en esta forma suele disminuir la secreción.

Las glándulas sudoríparas secretan volúmenes considerables de sudor cuando los nervios simpáticos son estimulados, pero no se modifican por la estimulación parasimpática.

Tanto la estimulación parasimpática como la simpática pueden afectar la actividad gastrointestinal. La estimulación parasimpática en general aumenta la actividad del tubo digestivo estimulando el peristaltismo y relajando los esfínteres, permitiendo así una rápida propulsión del contenido a lo largo del tubo digestivo.

En algunas enfermedades una estimulación simpática enérgica inhibe el peristaltismo y aumenta el tono de los esfínteres. El resultado global es una disminución considerable de la propulsión de los alimentos por el tubo digestivo.

A nivel cardíaco la estimulación simpática aumenta la actividad del corazón. Ello se logra incrementando la frecuencia e intensidad de los latidos. La estimulación parasimpática causa el efecto opuesto. Sin embargo la estimulación simpática también aumenta el metabolismo cardíaco, mientras que la estimulación

parasimpática lo disminuye y permite al corazón cierto grado de reposo; de manera que la variación de la frecuencia cardíaca refleja la integridad de las fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas. Con el paso de los años, esta integridad autonómica se ve disminuída de manera fisiológica.

La mayor parte de los vasos sanguíneos del cuerpo, especialmente los de las vísceras abdominales y de la piel de las extremidades, se constriñen cuando hay estimulación simpática. La parasimpática casi no ejerce acción sobre los vasos sanguíneos, pero dilata algunos limitados a la cara.

La presión arterial depende de la propulsión de la sangre por el corazón y de la resistencia a su circulación a través de los vasos sanguíneos. La estimulación simpática aumenta tanto la propulsión del corazón como la resistencia al paso de la sangre, lo cual puede hacer que la presión aumente considerablemente. La estimulación parasimpática disminuye la eficacia de la bomba cardíaca, reduciendo algo la presión, aunque no tanto como el simpático la aumenta.

La estimulación parasimpática puede originar constricción ligera de los bronquios, y quizá dilatar un poco los vasos.

La estimulación de los nervios simpáticos para las medulas suprarrenales tiene por consecuencia la liberación de grandes cantidades de noradrenalina y adrenalina hacia la sangre circulante; estas dos hormonas son llevadas por la sangre a todos los tejidos de la economía.

La noradrenalina circulante causa constricción prácticamente de



todos los vasos sanguíneos del organismo; aumenta la actividad del corazón, inhibe la del tubo digestivo, dilata las pupilas, etc.

La adrenalina también causa casi iguales efectos que la noradrenalina, pero difieren en los siguientes aspectos: en primer lugar, la adrenalina tiene efecto mucho mayor sobre la actividad cardíaca que la noradrenalina; en segundo lugar, la adrenalina sólo causa ligera constricción de los vasos sanguíneos de los músculos, en comparación con una constricción mucho más enérgica causada por la noradrenalina.

La noradrenalina aumenta mucho las resistencias periféricas, y en consecuencia, eleva la presión arterial; mientras que la adrenalina eleva la presión arterial en grado menor, pero eleva el gasto cardíaco considerablemente por acción directa sobre el miocardio y las venas.

La noradrenalina y la adrenalina casi siempre son liberadas por las médulas suprarenales, al mismo tiempo que los diversos órganos son estimulados directamente por los nervios simpáticos.

Los sistemas simpático y parasimpático se hallan en intensa actividad basal a la que se le conoce con el nombre de tono simpático y tono parasimpático.

El valor del tono estriba en que permite que un solo sistema nervioso aumente y disminuya la actividad de un órgano estimulado. El tono simpático normalmente mantiene casi todos los vasos sanguíneos constreñidos. Es evidente que gran parte del tono del sistema nervioso simpático resulta de la secreción basal de noradrenalina y adrenalina, además de la parte que corresponda a

la estimulación simpática directa.

La pérdida del tono parasimpático por el corazón aumenta la frecuencia cardíaca de 90 hasta aproximadamente 160 latidos por minuto (1-4).

#### ANTECEDENTES HISTORICOS:

En 1895, Hill y Bernard postularon que una deficiencia en la vasoconstricción esplácnica al adquirir la posición de decúbito supino podría llevar a una disminución en la presión arterial sistémica en el hombre. A este signo se le denominó hipotensión postural u ortostática. La primera descripción de pacientes con hipotensión postural fué reportada por Bradbury y Egleston en 1925, quienes comunicaron 3 casos que incluían hipotensión ortostática, síncope, frecuencia cardíaca fija, intolerancia al calor, anhidrosis, poliuria nocturna e impotencia sexual. A este conjunto de condiciones se le conoce como disfunción autonómica, debido a que existen alteraciones en el sistema nervioso autónomo periférico simpático y parasimpático (1).

La neuropatía autonómica ha sido descrita en algunas enfermedades reumatológicas como artritis reumatoide (21), lupus eritematoso sistémico (22) y recientemente se ha descrito en pacientes con esclerosis sistémica, incluyendo la variedad CREST (12-15).

La esclerosis sistémica es un desorden generalizado del tejido conectivo de etiología desconocida. Los mecanismos primarios en la patogénesis no han sido completamente identificados, sin embargo se ha demostrado que existe un control anormal del tono vasomotor;

producción anormal de colágena por células vasculares y fibroblastos, autoinmunidad anormal y finalmente daño a las células endoteliales; incluyendo a la piel, tubo digestivo, pulmones, riñón y corazón como los principales órganos blanco.

Se divide en 2 principales variantes; la enfermedad cutánea difusa, cuyos marcadores serológicos son los anticuerpos antitopoisomerasa y la enfermedad cutánea limitada; otros autores clasifican al síndrome CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, hipomotilidad esofágica, esclerodactilia y teleangiectasias) como una forma de escleroderma cutánea limitada y en la cual se encuentran principalmente anticuerpos anticentrómero en suero (5). El vasoespasmo es una parte integral de virtualmente todas las formas de esclerosis sistémica. El vasoespasmo paroxístico en respuesta a tensión emocional o al frío (fenómeno de Raynaud) se presenta en más del 90% de los enfermos y en ocasiones suele preceder a la enfermedad por varios años. Este vasoespasmo paroxístico predominantemente afecta los dedos, pero también pueden estar afectados los ortijos, arterias coronarias, pulmón y riñón.

La afección cutánea por lo general se inicia en las porciones acrales. La piel se hace brillante, tensa e indurada y se puede acompañar de zonas de hiper o hipopigmentación respetando las mucosas.

Ocurren también artralgias y mialgias; las contracturas suelen ser causadas por cambios escleróticos de la piel; hay calcificación periarticular subcutánea y la fibrosis de los tendones tiende a

producir atrapamiento nervioso como en el síndrome del túnel carpiano.

En el tubo digestivo la más común de las manifestaciones es la hipomotilidad esofágica que se desarrolla en el 80% de los pacientes con esclerosis sistémica. También ocurre atonía en estómago, intestino delgado y colon. Esta disfunción lleva a estancamiento del contenido intestinal que produce proliferación bacteriana anormal y es la causa principal del síndrome de malabsorción.

El compromiso pulmonar ocurre en más del 70% de los pacientes y se presenta en forma de hipertensión arterial. Esta se ha reportado con más frecuencia en la variedad CREST. También puede ocurrir fibrosis pulmonar y derrame pleural (6,7).

La afección renal se ha reconocido por varios años como una complicación grave en la esclerosis sistémica que pone en peligro la vida del enfermo. Son pocos los pacientes que desarrollan enfermedad renal clínica, y que se manifiesta típicamente por hipertensión arterial maligna, con estimulación de liberación de renina plasmática, necrosis arteriolar e insuficiencia renal de progreso rápido (8).

El compromiso cardíaco en la esclerosis sistémica se presenta con más frecuencia de lo que se pensaba anteriormente. Puede ser primario o secundario a la afección de otros órganos. Es raro que los síntomas cardíacos precedan a las lesiones más obvias de la piel.

La hipertrofia ventricular izquierda puede desarrollarse

secundariamente a la hipertensión arterial sistémica por insuficiencia renal. El crecimiento o hipertrofia ventricular derecha y cor pulmonale puede resultar de fibrosis pulmonar o hipertensión arterial pulmonar.

La afección cardíaca primaria suele manifestarse por enfermedad del pericardio, que incluye pericarditis fibrinosa, pericarditis fibrosa crónica y derrame pericárdico en poca cuantía, si bien en general la enfermedad pericárdica es asintomática y no predice un pobre curso clínico. La enfermedad miocárdica ha sido reportada en un 89% de las autopsias de pacientes con esclerosis sistémica, con pocas alteraciones vasculares estructurales y presencia de bandas necróticas, lo que ha llevado a la especulación de isquemia miocárdica transitoria, secundaria a vasoespasmo de los pequeños vasos. Las alteraciones del ritmo se han relacionado a la extensión y duración de la enfermedad y pudiera estar causada por fibrosis del sistema de conducción. Sin embargo, existe controversia entre los estudios hasta ahora reportados, ya que otros autores no muestran diferencias entre la frecuencia de arritmias ventriculares en pacientes con esclerosis sistémica (ES) y CREST; y no hay correlación de la arritmia ventricular con la duración de la enfermedad o marcadores serológicos. Lo que es claro es que del 40 al 60% de todas las muertes en pacientes con ES pueden ser súbitas y presumiblemente son secundarias a taquicardia ventricular o fibrilación ventricular (9,10).

#### JUSTIFICACION:

Con el advenimiento de nuevos métodos no invasivos para evaluar la integridad de la función autonómica, de acuerdo a la variabilidad de la frecuencia cardíaca y en vista de que existen pocos estudios que reporten disfunción autonómica, cuyos resultados son basados en maniobras clínicas efectuadas en pacientes con escleroderma, sin hacer una diferenciación entre la forma sistémica y localizada de la enfermedad; decidimos estudiar a un grupo de sujetos sanos y compararlos con enfermos de escleroderma, tanto en su forma sistémica como en la forma localizada (CREST).

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca ha sido propuesto como un método no invasivo que evalúa el balance entre los impulsos cardíacos del sistema nervioso simpático y del parasimpático (11).

#### OBJETIVO:

Estudiar la variabilidad de la frecuencia cardíaca como una medida indirecta de la actividad del sistema nervioso autónomo en individuos sanos y compararla con pacientes con escleroderma.

#### PACIENTES Y METODOS:

Diecisiete individuos sanos, de la misma edad y sexo que los enfermos. Nueve con esclerosis sistémica y 8 con CREST.

Se excluyeron aquéllos que presentaron extrasístoles o bloqueos cardíacos. A todos se les efectuó electrocardiograma de alta resolución (ECG-AR) en posición de decúbito dorsal, durante 5 minutos, o un mínimo de 256 latidos consecutivos. La información de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se extrajo durante el proceso de promediado de latidos.

Fué calculada en el dominio del tiempo como la desviación estándar del promedio de los intervalos R-R (D.E. R-R) de los latidos normales que ocurrieron durante el ritmo sinusal. Para el dominio de la frecuencia se utilizó el algoritmo de la transformada rápida de Fourier en el análisis del poder espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

La técnica del dominio del tiempo, en posición de decúbito, refleja principalmente el componente parasimpático, mientras que el análisis del poder espectral en el dominio de la frecuencia, evalúa las dos vías del sistema nervioso autónomo.

El componente de baja frecuencia (0.05 a 0.15 Hz) refleja en posición supina, tanto la actividad parasimpática como simpática, mientras que el componente de alta frecuencia (0.15 a 0.35 Hz) es modulado por actividad del sistema nervioso parasimpático.

#### ANALISIS ESTADISTICO:

La comparación de las variables continuas entre los grupos se hizo por el análisis de varianza (ANOVA) cuando las distribuciones eran

normales.

La densidad del poder espectral no siguió una distribución normal, y para comparar los grupos independientes se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Las variables categóricas se analizaron por comparación de proporciones basadas en la distribución de Z.

El análisis descriptivo incluye el valor promedio  $\bar{X} \pm 1$  desviación estándar; los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

#### RESULTADOS:

Las características clínicas y demográficas del grupo control y de los enfermos se muestran en la Tabla 1.

No hubo diferencias significativas entre la edad, duración de la enfermedad e ingesta de drogas entre los pacientes con la forma sistémica y localizada de la escleroderma.

La incidencia de hipertensión arterial sistémica e hipertensión arterial pulmonar fué similar para ambos grupos de escleroderma.

Los pacientes con CREST tuvieron un  $\bar{X}$  R-R más bajo (R-R más largo) que el grupo sistémico. Sin embargo, estos resultados no fueron significativamente diferentes.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) medida en el dominio del tiempo como la D.E. R-R encontrada en pacientes con CREST, fué significativamente más baja que la mostrada por los pacientes con la forma sistémica y por los controles.



Las diferencias de estos dos últimos valores no fueron estadísticamente diferentes, gráfica 1.

El análisis del poder espectral de la VFC mostró diferencias entre los 3 grupos; los pacientes en el grupo con CREST tuvieron una densidad del poder espectral más baja, tanto para la baja frecuencia (0.05 a 0.15 Hz) - gráfica 2 - como para la alta frecuencia (0.15 a 0.35 Hz), comparada con los valores en el grupo con la forma sistémica ( $p < 0.05$ ), gráfica 3. Sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y los pacientes con esclerosis sistémica.

Los resultados de todas las variables en los pacientes con escleroderma sistémica no fueron diferentes del grupo control.

Tabla 2.

#### DISCUSION:

La etiología de la esclerosis sistémica permanece desconocida; se han postulado mecanismos que incluyen vasculopatía seguida por fibrosis, producción anormal de colágena relacionada a factores de crecimiento y anormalidades inmunológicas (5). A pesar de que la causa no se ha esclarecido, nuestro estudio apoya los reportes hasta ahora descritos en relación a la disfunción autonómica con la que cursan estos enfermos y que afecta principalmente al tono parasimpático (12,14).

Se ha descrito también que la inervación simpática puede permanecer intacta a pesar de la presencia de severo daño

parasimpático (1,16,17).

La naturaleza precisa de la neuropatía autonómica tampoco es clara; es posible que esté afectada la vasa nervorum, ya que se ha observado fibrosis de los nervios cutáneos de estos enfermos, tanto en piel afectada como en piel sana(14). Cambios similares pueden ocurrir en nervios autonómicos. Otros trabajos han demostrado cambios en los centros autonómicos más altos (15).

En el estudio de Dessein y colaboradores (14), que al igual que nosotros llevaron a cabo un método no invasivo de función autonómica cardiovascular en un grupo de 34 pacientes sin evidencia previa de disautonomía a los cuales les midieron los niveles plasmáticos de catecolaminas de manera secuencial: durante el reposo, en bipedestación y durante la maniobra de prensión; demostraron que la disfunción autonómica es extremadamente común y que se caracteriza por disminución del tono parasimpático y sobreactividad simpática, particularmente en un estadio temprano de la enfermedad. Sin embargo, este reporte no hace una diferenciación entre esclerosis sistémica y CREST.

Geirsson y colaboradores (9), compararon pacientes con CREST y esclerosis sistémica, a todos se les efectuó ECG de reposo, durante ejercicio y un monitoreo electrocardiográfico (Holter) durante 24 horas. No reportaron mayor frecuencia de afección cardíaca en alguno de los dos grupos.

Otros estudios no mostraron diferencia entre la frecuencia de arritmias ventriculares en los pacientes con esclerosis sistémica comparados con los pacientes con CREST. Tampoco hubo correlación

entre arritmias ventriculares y afección visceral, duración de la enfermedad o marcadores serológicos (15,16,18).

El principal resultado de nuestro estudio es que por medio de tecnología sofisticada no invasiva, encontramos diferencias en la actividad parasimpática en pacientes con CREST comparados con los que tienen esclerosis sistémica.

Los pacientes con la forma limitada de la enfermedad tuvieron una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca que aquéllos con la forma sistémica; por lo tanto la actividad parasimpática fué más baja. Estos hallazgos no han sido reportados previamente y podría proponerse que algunas de las características distintivas del CREST, como son el fenómeno de Raynaud y la motilidad esofágica anormal, se deben a disfunción autonómica e incluso pueden preceder a los cambios observados en la piel.

En nuestro estudio ningún paciente tuvo evidencia de neuropatía periférica; de tal manera que esto podría apoyar lo sugerido previamente por Sonnex y colaboradores (12), quienes en un pequeño grupo de pacientes con escleroderma tampoco demostraron neuropatía periférica, postulando que la disfunción autonómica es una lesión aislada, en contraste con la neuropatía autonómica asociada con otras enfermedades del tejido conectivo, como en la artritis reumatoide, donde usualmente hay neuropatía periférica demostrable.

A pesar de que se ha preconizado que el pronóstico es menos favorable en casos de escleroderma sistémica que en el síndrome CREST (7,8), debido a que la afección visceral tiende a ocurrir

más temprano en la forma sistémica; nuestro estudio no parece apoyar esta teoría.

Por otro lado, del 40 al 60% de todas las muertes en esclerosis sistémica presumiblemente se deben a arritmias ventriculares y se asocian con un incremento en la mortalidad, independientemente de otros índices de severidad de la enfermedad y compromiso de órganos internos (19).

Del mismo modo, los pacientes con cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca crónica tienen una actividad parasimpática disminuída y/o aumento de la actividad simpática y ésto se ha asociado con una prevalencia mayor de presentar arritmias ventriculares y muerte súbita (20).

Las características anormales demostradas en nuestro estudio podrían deberse a afección cardiovascular primaria debido a la fibrosis como parte de la enfermedad en los pacientes con CREST. Esto parece poco probable porque no hubo evidencia clínica, ni electrocardiográfica de enfermedad cardíaca que pudiera asociarse con la función autonómica anormal.

Finalmente y a manera de especulación, las diferencias reportadas en nuestro estudio entre una y otra forma de la enfermedad, podrían sugerir que estos resultados tienen implicaciones autoinmunes. Sin embargo, esto es solo una observación ya que en nuestro estudio no efectuamos pruebas serológicas para determinar anticuerpos específicos.

## CONCLUSIONES:

La variabilidad de la frecuencia cardíaca fué más baja en pacientes con CREST que en aquéllos con esclerosis sistémica y este grupo de enfermos no mostró diferencia estadísticamente significativa comparado con el grupo control.

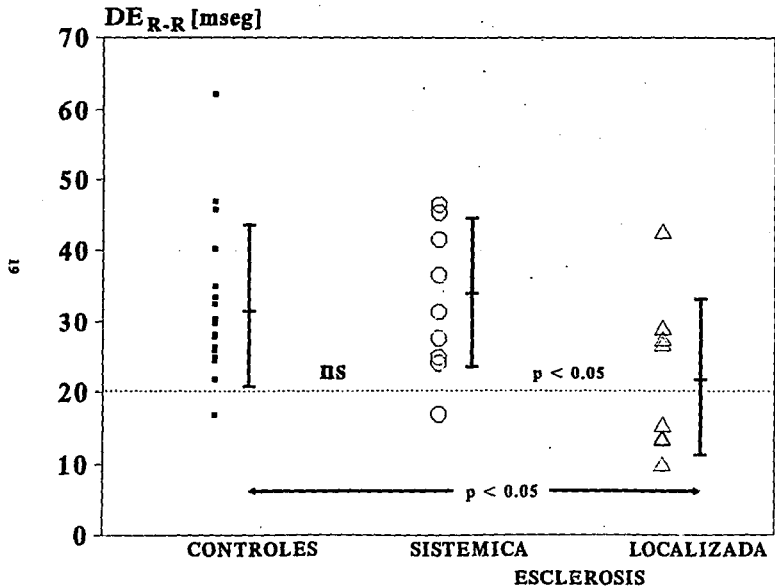
Nuestros resultados sugieren que la variabilidad de la frecuencia cardíaca puede ser un indicador clínico útil como prueba de disfunción autonómica. Por otro lado, suponemos que una disminución de la VFC en pacientes con CREST puede ser un marcador útil de pronóstico adverso y riesgo de desarrollar muerte súbita en esta población. Sin embargo, no tenemos suficientes argumentos para apoyar esta observación, ya que el seguimiento de los pacientes está apenas comenzando.

**CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS  
Y MANIFESTACIONES CLINICAS**

VARIABLES	CONTROLES	ESCLEROSIS	
	n = 17	SISTEMICA n = 9	LOCALIZADA n = 8
	$\bar{X} \pm 1S$	$\bar{X} \pm 1S$	$\bar{X} \pm 1S$
EDAD [años]	49.0 ± 14.0	43.3 ± 14.3	54.1 ± 9.4
SEXO M : F	2 : 15	3 : 6	0 : 8
DURACION DE LA ENFERMEDAD [años]		5.7 ± 5.9	7.5 ± 7.4
		n (%)	n (%)
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA		1 (11)	1 (13)
HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR		1 (11)	2 (25)
CALCIO ANTAGONISTAS		4 (44)	3 (37)

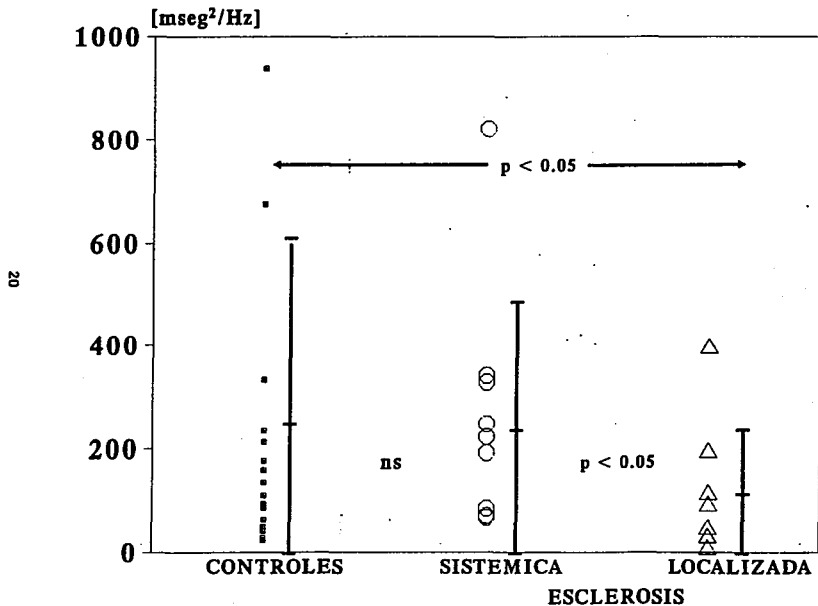
Tabla 1.

# VARIABILIDAD DE LA FREC. CARDIACA



Gráfica 1.

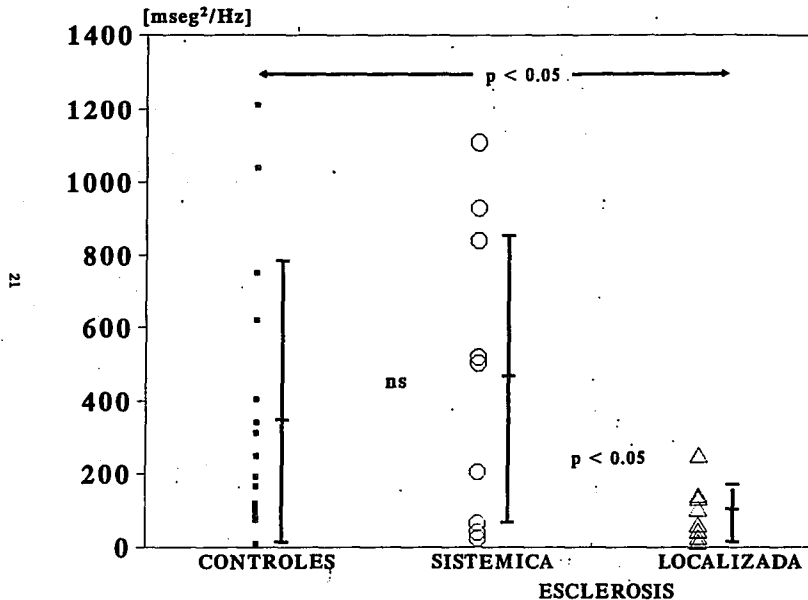
## COMPONENTE DE BAJA FRECUENCIA



Gráfica 2.



### COMPONENTE DE ALTA FRECUENCIA



Gráfica 3.

## VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA

VARIABLES	ESCLEROSIS		
	CONTROLES n = 17	SISTEMICA n = 9	LOCALIZADA n = 8
	$\bar{X} \pm 1S$	$\bar{X} \pm 1S$	$\bar{X} \pm 1S$
MEDIA R-R [mseg]	910.4 ± 95.0	787.3 ± 235.5	817.8 ± 108.0
DESV. EST. R-R [mseg]	32.4 ± 11.0	33.6 ± 10.0 *	22.1 ± 10.3 *
BAJA Frec. [mseg/Hz]	244.3 ± 380.0	264.0 ± 220.0 *	113.0 ± 121.0 *
ALTA Frec. [mseg/Hz]	349.0 ± 343.3	409.5 ± 391.3 *	91.0 ± 74.4 *

\* p < 0.05

Tabla 2.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Henrich W. Autonomic Insufficiency. Arch Intern Med 1982; 142:339-344.
- 2.- Ewing D J, Clarke B F. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. Br Med J 1982;285:916-918.
- 3.- McLeod J G, Tuck R R, Disorders of the Autonomic Nervous System: Part 1. Pathophysiology and Clinical Features. Ann Neurol 1987;21(5):419-430.
- 4.- McLeod J G, Tuck R R, Disorders of the Autonomic Nervous System: Part 2. Investigations and Treatment. Ann Neurol 1987;21(6):519-529.
- 5.- Medsger T A Jr. Systemic sclerosis (Scleroderma), localized forms of Scleroderma, and calcinosis. En Arthritis and Allied Conditions. 12a. Edición por D.J. Mc Cartey. Philadelphia, Lea & Febiger. 1992:1253-1292.
- 6.- Le Roy E C, Lomeo R. The Spectrum of Scleroderma. Clin Exp 1989; 33-42.
- 7.- Le Roy E C. Lomeo R. The Spectrum of Scleroderma (II). Clin Exp 1989;65-84.
- 8.- Donohue J F, Scleroderma and the Kidney. Kidney Int 1992; 411:462-477.
- 9.- Geirsson A J, Blom-Bülow B, Pahlm O, Akesson A. Cardiac Involvement in Systemic Sclerosis. Sem Arthritis and Rheum 1989; 19(2):110-116.
- 10.- Janosik D L, Osborn T G, Moore T L, Shah D G, Kenney R G, Zuckner J. Heart disease in Systemic Sclerosis. Semim Arthritis and Rheum 1989;19(3):191-200.
- 11.- Sayers B M. Analysis of heart rate variability. Ergonomics 1973;16:17-32.
- 12.- Sonnex C, Paice E, White A G. Autonomic neuropathy in Systemic sclerosis: a case report and evaluation of six patients. Ann Rheum Dis 1986;45,957-960.
- 13.- Dessein P H, Gledhill R F. More on autonomic neuropathy in Systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 1988;47:261-263.
- 14.- Dessein P H, Hoffe B I, Metz R M, Millar D L, Lawson M, Stanwix A E. Autonomic dysfunction in Systemic Sclerosis: Sympathetic Overactivity and Instability. Am J Med 1992;93: 143-150.

- 15.- Klimiuk P S, Taylor R, Baker R D, Jayson MIV. Autonomic neuropathy in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:542-545.
- 16.- Bennet T, Hosking D J, Hampton J R. Cardiovascular control in diabetes mellitus. *Br Med J*. 1975;iii:585-587.
- 17.- Lloyd-Mostyn R H, Walkins P J. Defective innervation of the heart in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1975;iii:15-17.
- 18.- Suárez M E, Bruera E, Russel A S. normal cardiovascular autonomic function in patients with systemic sclerosis (CREST variant). *Ann Rheum Dis* 1988;47:672-674.
- 19.- Bulkley B H, Klacsmann P G, Hutchins G M. Angina pectoris, myocardial infarction and sudden cardiac death with normal coronary arteries: A clinicopathologic study of 9 patients with progressive systemic sclerosis. *Am Heart J* 1978;95:563-569.
- 20.- Takase B, Kurita A, Noritake M. Heart rate variability in patients with diabetes mellitus, ischemic heart disease, and congestive heart failure. *J Electrocardiol* 1992;25:79-88.
- 21.- Leden I, Eriksson A, Lilja B, Sturfelt G, Sundkvist G. Autonomic nerve function in rheumatoid arthritis of varying severity. *Scan J Rheum Dis* 1983;12:166-170.
- 22.- Hoyle C, Ewing D, Parker A C. Acute autonomic neuropathy in association with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1985; 44:420-424.