

11244

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

2

209



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
LA RAZA .
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. HERNANDO CERVERA CASTILLO



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1995

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

JEFATURA DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA H.E.C.M. LA
RAZA.

DR. ARTURO ROBLES PARAMO

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGIA

DR. JUAN MANUEL MIRANDA LIMON

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA H.E.C.M.N. LA RAZA.

ASESOR DE TESIS

DR. JUAN MANUEL MIRANDA LIMON

INVESTIGADOR:

DR. HERNANDO CERVERA CASTILLO
MEDICO RESIDENTE DE 3º AÑO EN
REUMATOLOGIA DEL C.M.N. LA
RAZA I.M.S.S.

"Para satisfacer nuestras dudas..., por lo tanto, es necesario fundamentar un método mediante el cual nuestras creencias no puedan ser determinadas por características humanas, sino por influencias externas: por algo en lo cual nuestro pensamiento no tiene ningún efecto... El método será tal que la conclusión última de todo hombre debe ser la misma. Ese es el método de la ciencia. Su hipótesis fundamental... es ésta: existen cosas verdaderas, cuyos caracteres son completamente independientes de nuestras opiniones de ellos..."

Charles Peirce.

A MI MADRE ANA ELIA:
POR EL AMOR Y RESPALDO
INAGOTABLE QUE ME BRINDA.

A MIS VERONICAS, ESPOSA E HIJA:
QUE SON EL FIN ULTIMO
DE MI EXISTENCIA.

A MI HERMANA ALEJANDRA:
POR SU SACRIFICIO DE SER
PILAR DE MI FAMILIA.

I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	15
DISCUSION Y COMENTARIOS.....	37
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	41
ANEXOS.....	45

INTRODUCCION

El sistema nervioso autónomo es un componente integral de un sistema de regulación a través del cual el cerebro medio controla la respuesta visceromotora, neuroendócrina, dolor y comportamiento; funciones esenciales para la vida.

Los componentes del sistema nervioso autónomo incluyen: corteza insular prefrontal medial, núcleo central de la amígdala, lecho del núcleo de la estria terminalis, hipotálamo, materia gris periacueductal en el cerebro medio, región peribraquial de Killer-Fuse en el puente, núcleo del tracto solitario, zona reticular medular intermedia, particularmente médula ventrolateral (1).

La parte aferente del sistema nervioso autónomo tiene componentes simpático y parasimpático; que son mutuamente antagonistas en muchos tejidos. La acetilcolina es el neurotransmisor liberado en la sinapsis preganglionares y la noradrenalina se libera en las terminaciones nerviosas sinápticas simpáticas y parasimpáticas.

El sistema nervioso autónomo es la principal inervación del músculo liso visceral vascular de glándulas endócrinas y exócrinas, sistema inmunológico visceral y otros tejidos blandos.

Además controla funciones gastrointestinales, de motilidad genitourinaria, termorregulación, función sexual, diámetro pupilar, reflejos cardiacos y vasopresores y en particular la presión arterial (2,3).

Puede ocurrir disfunción autonómica de diversas etiologías como psicológicas, neurológicas, endocrinológicas e incluso existen reportes de disautonomía en cáncer de páncreas, infección por virus de herpes simple y en mononucleosis infecciosa (4,5,6).

Un amplio rango de trastornos producen hiperactividad generalizada del sistema nervioso autónomo y esto puede causar: taquicardia, aumento de la presión sanguínea, sudoración, temblor, hiperventilación asociada con ansiedad y crisis de pánico.

La insuficiencia autonómica produce una amplia gama de síntomas como: hipotensión ortostática, manifestada por mareo, es provocada por la bipedestación repentina, ambiente caliente y comidas copiosas; otros síntomas incluyen trastornos visuales, síntomas vesicales, disminución de la libido, trastornos de la eyaculación, incapacidad para el orgasmo, anhidrosis, síntomas gastrointestinales, como náusea, vómito, gastroparesia, constipación y diarrea (7).

En el siglo XIX la literatura médica hizo referencia ocasional sobre anormalidades clínicas con respecto a la disautonomía. En 1945 Jordan y Rundles

aportaron nuevas descripciones clínicas e idearon nuevas técnicas para valorar los patrones del daño autonómico. Durante un tiempo la disautonomía se consideró como un apartado oscuro en los pacientes diabéticos y que sólo afectaba a pocos (8).

A partir de 1970 se desarrollaron pruebas autonómicas no invasivas con las cuales se demuestra que la disautonomía cardiovascular es más frecuente, y a partir de 1980 es bien conocida esta patología.

La disautonomía es una complicación de la Diabetes Mellitus y en esta enfermedad es donde más se ha estudiado (9). Hay evidencias que demuestran que cierto grado de disfunción autonómica se encuentra presente hasta en un 20% al 40% en pacientes diabéticos y de estos el 17% al 40% tienen disautonomía cardiovascular. Ewing y cols. demuestran que los sujetos con Diabetes Mellitus y neuropatía autonómica en combinación con resultados anormales de función autonómica cardiovascular están asociados con muerte súbita, infartos silenciosos, arritmias, insuficiencia renal, así como una pobre supervivencia al ser comparados con pacientes diabéticos sin disautonomía (10).

Hasta el momento el mejor método para detectar disautonomía es mediante pruebas autonómicas cardiovasculares, pues es difícil su detección en otros órganos. Las pruebas autonómicas cardiovasculares no

invasivas que se han descrito son: maniobra de Valsalva, variación en intervalo R-R, prueba al ortostatismo, respuesta de presión sostenida de la mano, respuesta de la frecuencia cardíaca a la inyección intravenosa de atropina y reflejo de inmersión. Estas pruebas pueden realizarse fácilmente en el consultorio, requiriendo equipo mínimo como un electrocardiógrafo y un esfigmomanómetro y dichas pruebas se realizan en aproximadamente 1 hora (11,12,13,14). Se prefiere utilizar pruebas autonómicas no invasivas dado que la presencia de dos o más de éstas pruebas correlacionan con neuropatía autonómica documentada por pruebas invasivas (15).

La disautonomía es poco estudiada en enfermedades reumatológicas, el número de estudios realizados son escasos y la mayoría de estos son reportes de casos sintomáticos (16). En artritis reumatoide se ha demostrado existencia de disautonomía cardiovascular, considerándose un factor adicional que puede incrementar la morbimortalidad (17,18). El síndrome de Sjögren es otra de las patologías en donde se ha descrito la disautonomía y esta ha sido asociada a ganglionitis dorsal con infiltrado mononuclear, reforzando la participación del sistema inmune probablemente en la generación de dicha complicación (19).

La esclerodermia es la enfermedad del tejido conjuntivo donde las alteraciones autonómicas cardiovasculares se han estudiado de una forma

intencionada, en donde se han postulado que los mecanismos de vasculopatía sobre vasa nervorum y fibrosis con producción anormal de colágena probablemente juegan un papel para producir daño a las fibras nerviosas autonómicas (20). Otros reportes han establecido la relación de esclerodermia con disautonomía utilizando tecnología poco accesible, demostrando que los pacientes con esclerodermia tienen una disminución significativa del control parasimpático con una marcada sobreactividad simpática de la frecuencia cardíaca, sobre todo en síndrome de CREST (21,22).

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una de las enfermedades del tejido conectivo más diversas en cuanto a manifestaciones clínicas y serológicas. Puede afectar cualquier órgano o sistema y se caracteriza por un espectro amplio de autoanticuerpos (23). No obstante el estudio de la función autonómica cardiovascular se limita a tres descripciones en la literatura de habla inglesa hasta el momento, dos de dichas descripciones son reporte de casos, un caso relacionado con actividad multisistémica y al postparto, con sintomatología autonómica cardiovascular, intestinal y pupilar, la cual revirtió completamente con el uso de azatioprina y prednisona, sugiriéndose que es factible que el daño autonómico sea explicado de manera similar como ocurre en sistema nervioso central, con depósito de complejos inmunes, anticuerpos antineuronales o

vasculitis (24), el otro caso hace referencia a un paciente con LES con neuropatía periférica, con manifestaciones clínicas principalmente mucocutáneas y articulares, con anti-DNA (+), anticoagulante lúpico circulante, hipocomplementemia e inmunocomplejos circulantes, presentó además alteraciones autonómicas como diarrea y ausencia de sudoración, así mismo se encontraron las siguientes pruebas autonómicas anormales, la variación de intervalo R-R, hipotensión ortostática, relación 30:15 al ortostatismo, cociente de Valsalva, alteraciones en la sudoración y en la contracción pupilar con metilcolina. Los autores comentan que es factible que el daño autonómico sea secundario a factores inmunológicos o a vasculitis (25). La tercera descripción analiza 14 pacientes de sexo femenino, africanas de raza negra con LES a quienes se les aplicaron pruebas autonómicas cardiovasculares; encontrando alteraciones autonómicas diversas en 13 pacientes y sólo en un paciente las pruebas se encontraron normales. Los autores relacionaron la presencia de neuropatía autonómica con neuropatía periférica sensorial y fenómeno de Raynaud en dichas pacientes. Cabe mencionar que las pacientes no presentaron evidencia clínica de alteraciones autonómicas. En este reporte se concluye que la neuropatía autonómica cardiovascular es frecuente en LES, y que es factible que ésta sea atenuada por la ingesta de corticosteroides e indometacina (26).

En la literatura rusa (Sablina, 1975; Tolubaev, 1979) también se han descrito reportes de casos de neuropatía autonómica en LES (25).

No se ha establecido la relación entre LES y neuropatía autonómica cardiovascular, si esta tiene relación con actividad del padecimiento y predilección por pacientes con algún tipo de daño orgánico específico.

Por lo anterior, considerando una probable relación entre LES y neuropatía autonómica cardiovascular, se plantea el siguiente cuestionamiento: ¿El lupus eritematoso sistémico tiene relación de asociación estadísticamente significativa con neuropatía autonómica cardiovascular?. Si esto realmente ocurre entonces la frecuencia de neuropatía autonómica cardiovascular es mayor en LES que en sujetos sanos. Por lo que el presente trabajo pretenderá determinar si existe relación de asociación estadísticamente significativa entre LES y neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes de la consulta externa de Reumatología del C.M.N. La Raza y en sujetos sanos.

MATERIAL Y METODOS

Se investigó la frecuencia de neuropatía autonómica cardiovascular en 26 pacientes con LES y 7 sujetos sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología C.M.N. La Raza. Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: ser derechohabientes del I.M.S.S, de ambos sexos, mayores de 16 años y menores de 60 años, pacientes con diagnóstico establecido de LES de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (27), consentimiento de participación de los sujetos de estudio. No fueron incluidos pacientes y controles sanos menores de 16 años o mayores de 60 años, aquellos que presentaran Diabetes Mellitus o alguna otra enfermedad condicionante de neuropatía autonómica, pacientes que consumieran antihipertensivos, con fiebre, neuralgia del trigémino, sujetos con enfermedad cardiovascular conocida, y aquellos que no aceptaran participar voluntariamente en el estudio.

Se realizó historia clínica completa, estableciendo en los pacientes, tiempo de evolución de la enfermedad, actividad mediante SLEDAI (28) así como tipo de daño orgánico.

Se aplicaron a los pacientes con LES y sujetos sanos las siguientes pruebas autonómicas cardiovasculares no invasivas:

Cociente de Valsalva. Con electrocardiógrafo (Burdick EK-10 No serie 37370) calibrado a 1 cm y con velocidad de 25 mm/seg. Al sujeto se le toma un trazo basal, luego se pide al paciente una inspiración y luego una espiración forzada sobre un tubo conectado a un esfigmomanómetro sosteniendo la barra de mercurio a 40 mmHg por 15 segundos, tomando un trazo electrocardiográfico antes, durante, a los 10 segundos y un minuto después de la maniobra. Se toman tres intentos en cada paciente en forma separada. El cociente de Valsalva se calcula en base a la relación del intervalo R-R largo después de la maniobra sobre el intervalo R-R corto durante la maniobra (C.V. normal mayor o igual a 1.21).
Figura No. 1 y 2.

Variación de intervalo R-R. Para esta prueba se deja al sujeto en posición supina por 15 minutos, se monitorea la frecuencia cardíaca por 4 minutos. Con ciclos respiratorios constantes de 6 a 8 por minuto (inspiración-espiración máximas) se toma el trazo electrocardiográfico. La relación espiración/inspiración se calcula por el promedio de los valores del intervalo R-R largo durante la espiración sobre el intervalo R-R corto durante la inspiración (V.I. R-R E:I normal mayor o igual de 1.10).

Respuesta a ortostatismo. Se deja al sujeto en posición supina por 10 minutos y posteriormente es colocado a 90° (erecto) en un tiempo de 2 segundos, permaneciendo así por espacio de 8 minutos. Se toma trazo electrocardiográfico en

forma continua durante la prueba. tomando 1 minuto antes de inclinarlo a 90° el trazo electrocardiográfico se toma en forma continua posterior a inclinar al paciente a intervalos de 1 minuto por 5 minutos. El intervalo R-R corto o sobre el latido 15 es comparado con el intervalo R-R largo o sobre el latido 30 después de inclinar al paciente. La relación $30:15$ R-R largo/R-R corto es calculada (normal mayor o igual de 1.03). La tensión arterial se toma 4 minutos antes de colocar al paciente en posición erecta y cada minuto durante 5 minutos en esta posición, cambios no mayores a 20 mmHg se consideran normales.

Respuesta a atropina. Se coloca al paciente en posición supina y se toma trazo electrocardiográfico basal. Se administra 1 mg de atropina I.V. y se toma trazo electrocardiográfico a los 30 segundos, 1 y 5 minutos posteriores a la aplicación de atropina. Se considera respuesta normal si existe un incremento de más de 20 latidos al minuto.

Reflejo de inmersión. Se toma trazo electrocardiográfico basal, el sujeto sumerge la cara en agua a una temperatura de 17°C por espacio de 15 segundos, se toma trazo electrocardiográfico a los tiempos 0, 5 y 10 segundos posterior a la inmersión. Se espera una disminución normal de la frecuencia cardiaca mayor del 10% con respecto de la

basal para considerar integridad de la inervación autonómica. Figura No 3.

Se consideró neuropatía autonómica cardiovascular según los criterios propuestos por Ewing:

Normal. Las 5 pruebas son normales.

Afectación inicial: Una de las pruebas es anormal, o dos en borderline.

Definida. Dos o más pruebas son anormales.

Severa. Dos o más pruebas de frecuencia cardíaca son anormales y una o ambas pruebas de presión arterial son anormales o se encuentran en borderline.

Atípica. Cualquier otra combinación de pruebas anormales.

Una vez recolectados los datos se organizaron y presentaron en figuras, tablas y gráficas. Para el análisis estadístico se aplicó χ^2 cuadro tetracórnico, con nivel de significación de 0.05 y un grado de libertad. Se determinaron medias y desviación estándar para los diferentes valores, así como la prueba de t para dos muestras.

FIGURA No. 1

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO. EQUIPO NECESARIO.



FALLA DE ORIGEN

FIGURA No. 2

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO. COCIENTE DE VALSALVA.



FALLA DE ORIGEN

FIGURA No. 3

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO. REFLEJO DE INMERSION.



FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se estudió un total de 26 pacientes con LES, 24 de sexo femenino y dos de sexo masculino con una media de 30.3 años y un rango de 18 a 46 años y D.E. de 8.3. La duración de la evolución del padecimiento fué en promedio de 52.1 meses, con rango de 5 a 264 meses y D.E. de 57.1. En 14 pacientes se registró SLEDAI igual o mayor de 8 (activos) y en 12 pacientes se registró SLEDAI menor de 8 (inactivos).

Adicionalmente se estudiaron 7 sujetos sanos como control: 6 del sexo femenino y uno de sexo masculino con edades similares a los pacientes con LES; media de 35.2 años con rango de 26 a 42 años y D.E. de 9. No encontrándose diferencia en cuanto edad y sexo al comparar ambos grupos. Tabla No. 1.

Se encontraron una o más pruebas autonómicas anormales en 19 de los 26 pacientes con LES y ninguna de las pruebas autonómicas fueron anormales en los controles sanos. Según la clasificación de Ewing para neuropatía autonómica cardiovascular: 11 pacientes presentaron la variedad inicial, 4 la forma definida y 4 la forma severa sólo 7 enfermos tuvieron resultados normales en las 5 pruebas autonómicas aplicadas. Tabla 2A y 2B.

Al analizar el número total de pruebas alteradas, se encontraron 29 pruebas anormales de frecuencia cardíaca en los pacientes con esclerodermia y ninguna en los sujetos

sanos, estableciendo una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$). Las pruebas autonómicas alteradas con mayor frecuencia fueron el reflejo de inmersión con 10, la respuesta al ortostatismo con 9 y respuesta atropínica con 7. Se encontraron 3 maniobras de Valsalva alteradas y cuatro pruebas anormales de la presión arterial al ortostatismo. No se encontró alteración alguna en la prueba autonómica que valora la variación de intervalo R-R. Tabla No. 3.

En la figura No. 4, se ilustran las características electrocardiográficas normales que se registraron durante las pruebas autonómicas en sujetos sanos.

Para el cociente de Valsalva durante la prueba existe un incremento de la frecuencia cardíaca durante la maniobra, lo que acorta la longitud del intervalo R-R y luego, después de la maniobra disminuye la frecuencia cardíaca lo que incrementa la longitud del intervalo R-R. La relación debe ser mayor o igual a 1.21.

En la variación del intervalo R-R, se observa una disminución en la longitud del intervalo R-R durante la inspiración y un incremento en la longitud del intervalo R-R durante la espiración. La relación normal es mayor o igual a 1.10.

En la respuesta ortostática se espera un incremento de la frecuencia cardíaca al cambio de posición de supina a posición erecta lo que se traduce en un acortamiento del

intervalo R-R sobre el latido No. 15 y un alargamiento del intervalo R-R sobre el latido No. 30, como respuesta adaptativa al cambio de posición. La relación normal es mayor o igual 1.03.

Durante el reflejo de inmersión se espera una disminución de la frecuencia cardíaca posterior a la maniobra y esta debe ser mayor del 10% con respecto a la frecuencia cardíaca basal.

Durante la respuesta a la aplicación de 1 mg de atropina I.V, se espera un incremento de la frecuencia cardíaca de más de 20 latidos al minuto para considerar respuesta normal.

En la figura No. 5 se ilustran los trazos electrocardiográficos de las pruebas autonómicas anormales obtenidas en pacientes con LES.

En el cociente de Valsalva se nota que no hay cambio en la longitud del intervalo R-R posterior a la maniobra, la relación es menor de 1.21. De igual forma no hay variación en la longitud del intervalo R-R sobre el latido 15 y sobre el latido 30, proporcionando una relación menor de 1.03.

En el reflejo de inmersión no se detecta ningún cambio en la frecuencia cardíaca durante y posterior a la maniobra (flecha), se conserva una frecuencia cardíaca de 75 por minuto, e incluso un incremento de la frecuencia cardíaca.

Finalmente en la respuesta a la aplicación de atropina notamos en el ejemplo que no hay incremento en la frecuencia cardiaca al minuto de haberse aplicado el medicamento.

La proporción entre LES y neuropatía autonómica cardiovascular de todas las variantes (inicial, definida, severa) fué estadísticamente significativa ($p < 0.05$) al compararse con los sujetos sanos tabla No. 4. Sin embargo no se encontró una relación estadísticamente significativa entre LES y neuropatía autonómica cardiovascular para la clasificación definida y severa ($p > 0.05$). Tabla No. 5. Por otra parte no se estableció una relación estadísticamente significativa entre LES y neuropatía autonómica cardiovascular con actividad ni daño orgánico a sistema nervioso central ($p > 0.05$). Tablas No. 6 y No. 7 respectivamente.

Cociente de Valsalva. La media de los valores y más menos una desviación estándar se muestran en la figura No. 6. En general no hay diferencia estadísticamente significativa entre los valores de los sujetos sanos y los pacientes con LES (t_c de 0.21 $<$ t_t de 1.68). Sin embargo 3 pacientes presentaron un cociente de Valsalva anormal que se ubica bajo la línea punteada que demarca el valor límite inferior e incluso fuera de la desviación estándar de los sujetos control.

Intervalo R-R. La media de los valores y más menos una desviación estándar se muestran en la figura No. 7. No encontramos una diferencia estadísticamente significativa para este valor al comparar los sujetos sanos con los pacientes con LES (t_c de $.33 < t_t$ de 1.68). En ninguno de los pacientes se catalogó como prueba anormal, ubicándose todos los valores sobre el valor límite inferior demarcado por la línea punteada.

Respuesta a ortostatismo. La media de los valores y más menos una desviación estándar se muestran en la figura No. 8. No encontramos una diferencia significativa entre los valores de los sujetos sanos y los pacientes con LES (t_c de $.02 < t_t$ de 1.68). A pesar de dichos resultados aquí detectamos 9 pruebas anormales en los pacientes con LES cuyos valores se ubican por debajo de la línea punteada que demarca el valor límite inferior.

Reflejo de inmersión. La media y más menos una D.E. de los valores se ilustra en la gráfica No. 1. De acuerdo al tipo de respuesta registrada postinmersión se grafican tres curvas, una para 7 sujetos sanos, una curva para 16 pacientes con LES y respuesta normal y otra curva para 10 pacientes con LES y respuesta anormal. Se observa que las curvas registradas tanto en sujetos sanos como pacientes con LES y respuesta normal es con tendencia a la disminución de la frecuencia cardíaca mayor del 10% con respecto a la frecuencia cardíaca basal, y en los

pacientes con LES y respuesta anormal su curva se mantiene prácticamente plana sin cambios con respecto a la frecuencia cardíaca basal. Encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre el valor basal de la frecuencia cardíaca y el valor final a los 10 segundos postinmersión para los sujetos sanos y pacientes con respuesta anormal ($p < 0.05$), así como una diferencia estadísticamente significativa al comparar el valor basal y el valor final de la frecuencia cardíaca entre pacientes con respuesta normal y pacientes con respuesta anormal ($p < 0.05$). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los controles sanos y los pacientes con LES y respuesta normal ($p > 0.05$).

Respuesta a atropina. La media de los valores y más menos una desviación estándar se ilustra en la gráfica No. 2. En 7 sujetos control, 19 pacientes con LES y respuesta normal y 7 pacientes con respuesta anormal. De acuerdo al tipo de respuesta registrada un minuto después de las aplicación de 1 mg de atropina I.V. Encontramos respuestas normales y anormales en los pacientes con LES por lo que se grafican de manera independiente y se comparan con la curva registrada en los sujetos sanos. Podemos notar que existe una diferencia en la forma entre el grupo de sujetos sanos y el subgrupo de pacientes con LES con respuesta normal al ser comparados con la curva graficada de los pacientes con LES y respuesta anormal, mientras que los sujetos sanos y

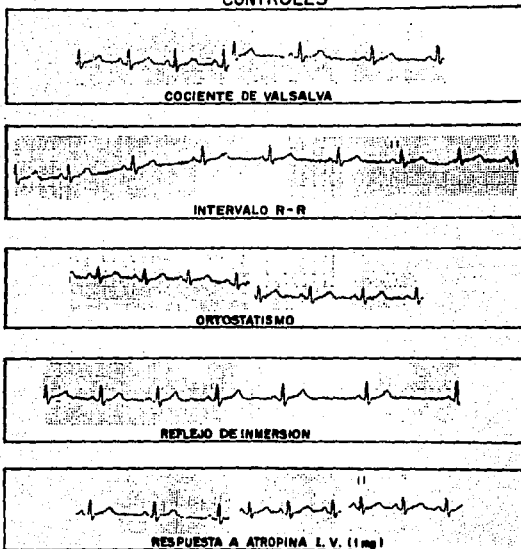
pacientes con LES y respuesta normal tiene una pendiente pronunciada, los pacientes con LES y respuesta anormal la curva tiene pendiente poco pronunciada.

Todas la pruebas aplicadas en este estudio fueron inofensivas, a excepción de una prueba de atropina que desencadenó extrasistoles ventriculaes a los 30 segundos y 1 minuto de aplicado el medicamento en una paciente catalogada como normal. Las extrasistoles ventriculares cedieron espontáneamente y sin complicación alguna a los 5 minutos de aplicado el medicamento.

FIGURA No. 4

**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

**REGISTROS GRAFICOS NORMALES
CONTROLES**



FALLA DE ORIGEN

FIGURA No. 3

**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

REGISTROS GRAFICOS ANORMALES

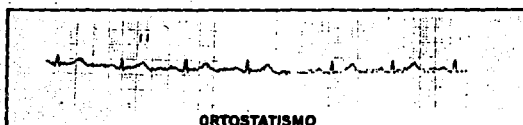
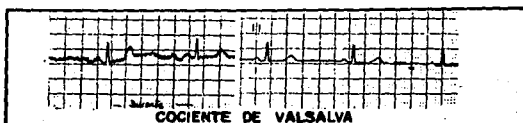


TABLA N° 1
**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**
CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA

CONDICION CLINICA	SEXO		E D A D			EVOLUCION DE ENFERMEDAD (meses)		
	M	F	RANGO	\bar{x}	D.E.	RANGO	\bar{x}	D.E.
LES	2	24	18-46	30.3	8.3	5-264	52.1	57.1
SANOS	1	6	26-42	35.2	9.0	—	—	—

FUENTE: Estudios obtenidos en pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico "La Roza" 1992-1994.

TABLA 2A
NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

DATOS CLINICOS Y PRUEBAS AUTONOMICAS	NUMERO DE CASO												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
EDAD (años)	39	26	43	29	29	35	30	41	18	32	36	22	20
SEXO (F/M)	F	F	F	F	F	F	M	F	F	F	F	F	F
INDICE SLEDAI	26	24	22	10	53	8	1	2	24	30	6	0	2
DURACION DE LA ENF. (meses)	10	5	24	12	18	15	17	264	19	20	36	48	8
COCIENTE DE VALSALVA	1.84	1.25	1.21	1.41	1.16	1.31	1.28	1.5	2.27	1.28	1.35	1.21	1.68
VARIACION DE INTERVALO R-R	1.17	1.14	1.6	1.18	1.34	1.11	1.13	1.17	1.41	1.28	1.20	1.63	1.44
RESPUESTA A ORTOSTATISMO	.93	0.94	1.06	0.90	1.13	1.0	0.13	1.0	1.21	1.20	1.25	1.13	1.0
RESPUESTA A ATROPINA	20	-5	21	30	49	16	15	15	72	37	25	32	33
REFLEJO DE INMERSION	9.2	7.1	9.5	22.3	23	7	52.4	11.39**	10.2	34	11.4	0	25
CLASIFICACION DE NEUROPATIA AUTONOMICA*	S	S	I	I	I	S	I	S	N	N	N	I	I

*Clasificación de Ewing para neuropatía autonómica cardiovascular: N=normal, I= inicial D=definida, S=severa, A= atípica.

**Reflejo de inmersión: Se espera una disminución en la F.C. basal mayor del 10% para considerar integridad de la inervación autonómica, caso 8 con respuesta paradójica, cifra representa elevación en % sobre F.C. basal.

FUENTE: Estudios obtenidos de pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1992-1994.

TABLA 2B
NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

DATOS CLINICOS Y PRUEBAS AUTONOMICAS	NUMERO DE CASO													CONTROLES
	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	n = 7 (rango)
EDAD (años)	13	28	20	36	21	27	19	38	29	45	27	20	46	26-50
SEXO (F/M)	F	F	F	F	F	M	F	F	F	F	F	F	F	1M/6F
INDICE SLEDAI	6	16	8	0	12	14	16	5	0	0	0	0	8	NA
DURACION DE LA ENF. (meses)	36	120	22	13	84	13	48	120	43	110	108	60	84	NA
COCIENTE DE VALSALVA	1.66	1.91	1.46	1.0	1.66	1.21	2.07	1.68	1.56	2.0	1.11	1.21	1.68	1.23-1.72
VARIACION DE INTERVALO R-R	1.26	1.32	1.16	1.22	1.07	1.13	1.18	1.14	1.4	1.11	1.40	1.3	1.38	1.26-1.50
RESPUESTA A ORTOSTATISMO	1.35	1.13	1.10	1.15	1.07	1.05	1.3	1.11	1.0	1.20	1.06	1.0	1.35	1.08-1.31
RESPUESTA A ATROPINA	48	18	14	25	5	23	29	30	25	49	34	50	27	24-40
REFLEJO DE INMERSION	5.3	5.2**	0	50.9	21.8	17.5	40	25	11.7	31.1	12.2	9.1	14.2	13-26.6
CLASIFICACION DE NEUROPATIA AUTONOMICA*	I	D	D	I	D	N	N	N	I	N	I	D	I	N

F = Femenino . M = Masculino . NA=No aplicable

* Clasificación de Ewing para neuropatía autonómica cardiovascular : N=normal, I= inicial, D=definida, S= severa, A= atípico.

**Reflejo de inmersión: Se espera una disminución en la F.C. basal mayor del 10% para considerar integridad de la inervación autonómica, caso 15 con respuesta paradójica, cifra representa elevación en % sobre F.C. basal.

FUENTE: Estudios obtenidos de pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1992-1994.

TABLA N°3
**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**
**PRUEBAS AUTONOMICAS CARDIOVASCULARES
 DETECTADAS EN LES Y CONTROLES SANOS.**

P R U E B A	NUMERO DE PRUEBAS ANORMALES	
	L U P U S ERITEMATOSO S. (n = 26)	C O N T R O L (n = 7)
• VARIACION DE INTERVALO R-R	0	0
• MANIOBRA DE VALSALVA	3	0
• RESPUESTA DE F.C. A ORTOSTATISMO	9	0
• RESPUESTA DE F.C. A ATROPINA I.V. (1mg)	7	0
• REFLEJO DE INMERSION	10	0
T O T A L	29	0

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO VS CONTROLES P 0.05

FUENTE: Estudios obtenidos de pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1992-1994.

TABLA N° 4
**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

VARIABLE SUJETOS	NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR		TOTAL
	SI	NO	
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	19	7	26
CONTROLES SANOS	0	7	7
TOTAL	19	14	33

χ^2 CRITICA = 3.84 χ^2 EXPERIMENTAL = 12.13 SIG. P 0.05

FUENTE: Estudios obtenidos en pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1982 - 1984.

Tabla N° 5
**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

VARIABLE SUJETOS	NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR		TOTAL
	SI	NO	
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	8	18	26
CONTROLES SANOS	0	7	7
TOTAL	8	25	33

χ^2 CRITICA = 3.84 χ^2 EXPERIMENTAL = 2.82 No Sig. P 0.05

FUENTE: Estudios obtenidos en pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico "La Roza" 1992 - 1994.

Tabla N°6
**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**
**EN RELACION CON LA ACTIVIDAD DE LA
 ENFERMEDAD**

VARIABLE SUJETOS	NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR		TOTAL
	SI	NO	
SLEDAI \geq 8	10	4	14
SLEDAI $<$ 8	9	3	12
TOTAL	19	7	26

χ^2 CRITICA = 3.84 χ^2 EXPERIMENTAL = 0.03 NO SIG. P 0.05

FUENTE : Estudios obtenidos en pacientes con LES y controles
 sanos en la consulta externa del Servicio de
 Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1992-1994.

TABLA N°7
NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
EN RELACION CON MANIFESTACIONES EN EL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

VARIABLE SUJETOS CON LES	NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR		TOTAL
	SI	NO	
CON MANIFESTACION A S.N.C.	12	3	15
SIN MANIFESTACION A S.N.C.	7	4	11
TOTAL	19	7	26

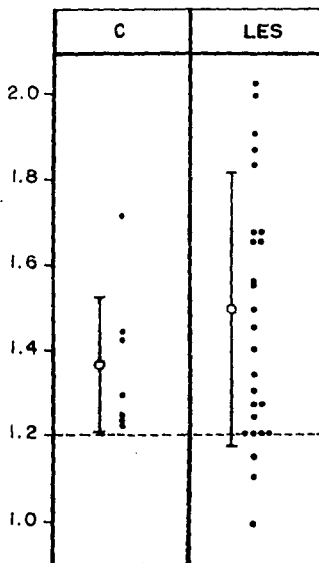
χ^2 CRITICA = 3.84 χ^2 EXPERIMENTAL = 0.84 NO SIG. P 0.06

FUENTE: Estudios obtenidos en pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1992-1994.

FALLA DE ORIGEN

Figura N°6
**NEUROPATIA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR
 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

COCIENTE DE VALSALVA

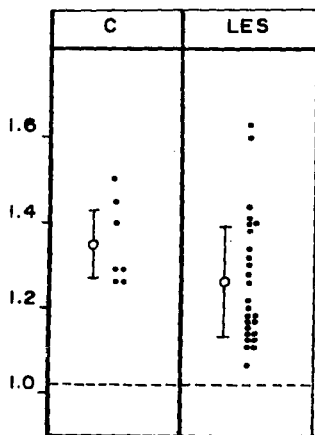


Cociente de Valsalva en 7 sujetos control (C) y 26 pacientes con LES. La línea punteada horizontal demarca el límite normal (≥ 1.2). Los círculos abiertos y barras en cada grupo representan la media y \pm una D.E. de la relación del intervalo R-R largo después de la maniobra, sobre el intervalo R-R corto durante la maniobra.

Fuente : Estudios obtenidos en pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1992-1994.

Figura N° 7
**NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

VARIACION DE INTERVALO R-R



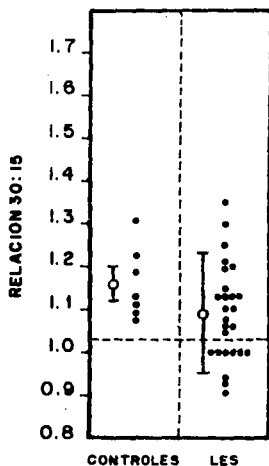
Intervalo R-R en 7 sujetos control (C) y 26 pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES). La línea punteada horizontal demarca el valor límite normal (≥ 1.10). Los círculos abiertos y barras en cada grupo representan la media y \pm una D.E. de la relación del intervalo R-R durante la espiración con el intervalo R-R corto durante la inspiración.

Fuente: Estudios obtenidos en pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1992-1994.

FALLA DE ORIGEN

Figura N°8
**NEUROPATIA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR
 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

RESPUESTA A ORTOSTATISMO



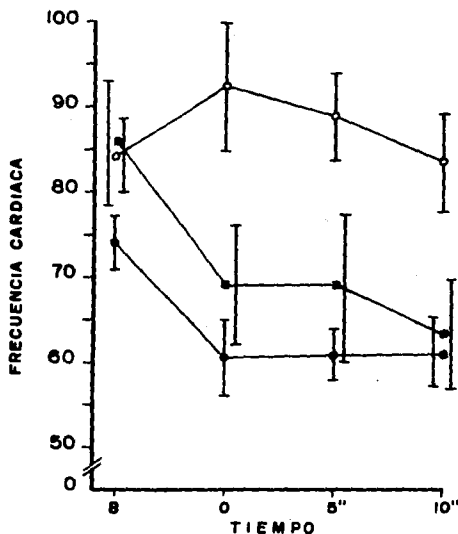
Respuesta a ortostatismo en 7 sujetos sanos y 26 pacientes con LES. La línea punteada horizontal demarca el valor límite normal (≥ 1.03). Los círculos y barras en cada grupo representan la media y \pm una D. E. de la relación 30 : 15.

Fuente : Estudios obtenidos en pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza", 1992-1994.

Gráfica N° 1

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

REFLEJO DE INMERSION



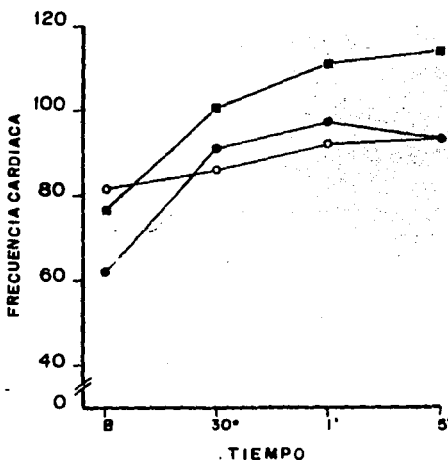
Respuesta al reflejo de inmersión en agua a 17°C. Las curvas representan el promedio de la FC y \pm una D.E. en 7 sujetos sanos (●), 10 pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES) con respuesta normal (=) y 10 pacientes con LES y respuesta anormal (○).

Fuente: Estudios obtenidos de pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza" 1992-94.

Gráfica N°2

NEUROPATIA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

RESPUESTA A ATROPINA



Respuesta atropínica: las curvas representaran el promedio de la FC; basal (B), a los 30'', 1' y 5' después de la aplicación de 1 mg. de atropina IV. Los círculos cerrados (●) corresponden a 7 sujetos normales, los cuadros (■) a 19 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) con respuesta normal y los círculos abiertos (○) a 7 pacientes con LES con respuesta anormal.

Fuente: Estudios obtenidos de pacientes con LES y controles sanos en la consulta externa del servicio de Reumatología del Centro Médico "La Raza". 1992-1994.

DISCUSION Y COMENTARIOS

La neuropatía autonómica cardiovascular es una entidad que básicamente se ha estudiado en Diabetes Mellitus, sin embargo en los últimos años se han asociado diversas patologías con esta condición. Ocupa hasta el momento una pequeña relación con padecimientos reumatológicos la cuál esta con tendencia a incrementarse. En este estudio nosotros demostramos una asociación estadísticamente significativa entre el LES y la neuropatía autonómica cardiovascular.

Al realizar un análisis entre la actividad clínica de LES, es decir pacientes activos vs pacientes inactivos no encontramos una preferencia que condicione su presencia lo que sugiere probablemente que el daño a las fibras autonómicas puede ser permanente e independiente de la actividad. No obstante la actividad clínica como tal sin duda debe tener participación para que la lesión autonómica se genere. Se plantea que probablemente sean los mecanismos de daño inmunológico como vasculitis, depósito de complejos inmunes y autoanticuerpos los que originan daño autonómico de manera similar como ocurre a nivel de otros órganos y sistemas (24,25), e incluso este daño pudiera ser con infiltración linfocítica o que afecte directamente la fibra autonómica como se ha sugerido también en otros padecimientos reumatológicos como

esclerodermia, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren (5,16,19).

Nosotros no encontramos relación de la neuropatía autonómica con daño a nivel orgánico específico, en especial con el sistema nervioso central, lo que indica que no sólo los pacientes con daño neurológico son susceptibles de presentar esta complicación como ha sido sugerido para la neuropatía periférica (26).

Este estudio no intenta investigar las causas o factores desencadenantes de la neuropatía autonómica cardiovascular en LES, sino reafirmar la estrecha relación de estas dos condiciones. Nosotros demostramos que 19 de nuestros 26 pacientes estudiados presentaron alteraciones autonómicas cardiovasculares y ninguno de los controles sanos presentó alteraciones. Si bien todos los pacientes no tenían síntomas para sospechar neuropatía autonómica cardiovascular, esto es de gran importancia ya que la presencia de arritmias cardíacas y muerte súbita han sido documentadas en esta patología, lo que obliga a investigarla de manera intencionada. Es probable que la terapia inmunosupresora, corticoesteroides así como los antiinflamatorios no esteroideos utilizados en el control de los pacientes con LES expliquen lo silente de la disautonomía, pero dicha relación debe establecerse (9,24).

Se sabe que los pacientes con Diabetes Mellitus con esta condición tienen mal pronóstico para la sobrevida

a 5 años en relación a los pacientes con Diabetes Mellitus sin esta alteración. Los pacientes con neuropatía autonómica cardiovascular no responden a la hipoxia, presentan arritmias cardíacas, y apnea durante el sueño, tienen un riesgo potencial durante la anestesia, infecciones, cirugía y en general al estrés, lo que los hace vulnerables en estas situaciones (8).

En este momento nosotros sólo hemos detectado la neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con LES y se desconoce si el efecto o significado es similar que en los pacientes con Diabetes Mellitus, por lo que sería conveniente investigar el impacto de la disautonomía en los pacientes con LES y su probable tratamiento.

En nuestro estudio utilizamos sólo pruebas cardiovasculares sencillas y accesibles a cualquier institución de salud. Es factible que el daño autonómico cardiovascular no sea el único en LES y que probablemente las alteraciones a nivel de esófago, intestino, vejiga, genitales, sudoración, etc., presenten también un componente de disfunción autonómica, sin embargo su demostración es difícil de valorar, por lo que las pruebas autonómicas cardiovasculares empleadas en este trabajo son las de mayor utilidad para demostrar disautonomía.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

De nuestro estudio concluimos que:

La neuropatía autonómica cardiovascular se relaciona con lupus eritematoso sistémico.

La presencia de neuropatía autonómica cardiovascular en lupus eritematoso sistémico es inadvertida y debe investigarse de manera intencionada.

La neuropatía autonómica cardiovascular en lupus eritematoso sistémico no tiene preferencia por el tipo de daño orgánico.

La neuropatía autonómica cardiovascular en lupus eritematoso sistémico no tiene relación con actividad de la enfermedad, se presenta tanto en pacientes activos como inactivos.

Las pruebas autonómicas cardiovasculares utilizadas en este trabajo son sencillas, no invasivas y accesibles a cualquier institución de salud.

La importancia clínica de la neuropatía autonómica cardiovascular en lupus eritematoso sistémico no está definida, pero puede explicar varias de las alteraciones cardiovasculares con que cursan estos enfermos.

BIBLIOGRAFIA.

1. Benarroch EE. The central autonomic network; functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clin Proc* 1993;67:988-1001.
2. McLeod JG, Tuck RR. Disorders of the autonomic nervous system: Part 1. Pathophysiology and clinical features. *Ann Neurol* 1987;21:419-30.
3. Henrich WL. Autonomic insufficiency. *Arch Intern Med* 1982;142:339-44.
4. Young RR, Asbury AK, Corbett JL, et al: Pure pandysautonomia with recovery. *Brain* 1975;98:613-36.
5. Neville BGR, Sladen GE. Acute autonomic neuropathy - following primary herpes simplex infection. *J Neurol Neurosurgery, and Psychiatry* 1984;47:648-50.
6. Thomas JP, Shields R. Associated autonomic dysfunction and carcinoma of the pancreas. *Br Med J* 1970;4:32
7. Low PA, Walsh JC, Huang CY, et al: The sympathetic nervous system in diabetic neuropathy. *Brain* 1975;98:341-56.
8. Ewing DJ, Clarke BF. Autonomic neuropathy: Its diagnosis and prognosis. *Clin Endocrinol Metab* 1986;15:855-88.
9. Cohen JA, Gross KF. Autonomic neuropathy: Clinical presentation and differential diagnosis. *Geriatrics* 1990;45:33-42.

10. Stewart JD. Sweating abnormalities and other autonomic disorders in diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1989;64:712-15.
11. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1982;285:916-18.
12. Myrthy NVA, Wray, Shanta Ram NV, et al: Test for autonomic function to establish the norm a useful tool for evaluation in various clinical disorders. *W.I. Med J* 1987;36:23-25.
13. Dijk JG, Koenderik M., Zwinderman AH, et al: Autonomic nervous system test depend on resting heart rate and blood pressure. *J of the Autonomic nervous System* 1991;35:15-24.
14. Berk WA, Shea MJ, Crevey BJ. Bradycardi responses to vagally mediated bedside maneuvers in healthy volunteers. *Am J Med* 1991;90:725-28.
15. Ewing DJ, Campbell IW, Murray A, et al: Immediate heart-rate response to standing: Simple test autonomic neuropathy in diabetes. *Br Med J* 1978;1:145-47.
16. Gudesblatt M, Goodman AD, Rubenstein AE, et al: Autonomic neuropathy associated with autoimmune disease. *Neurology* 1985;35:261-64.
17. Edmons ME, Jones TC, Saunders WA, et al: Autonomic neuropathy in rheumatoid arthritis. *Br Med J* 1979;2:173-75.

18. Leden I, Eriksson A, Lilja B, et al: Autonomic nerve function in rheumatoid arthritis of varying severity. *Scand J Rheumatoid* 1983;12:166-70.
19. Griffin JW, Cornblath DR, Alexander, et al: Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren syndrome. *Ann Neurol* 1990;27:304-15.
20. Sonnex C, Paice E, White AG: Autonomic neuropathy in systemic sclerosis: a case report and evaluation of six patients. *Ann Rheum Dis* 1986;45:957-60.
21. Dessein PH, Joffe BI, Metz RM, et al: Autonomic dysfunction in systemic sclerosis: sympathetic overactivity and instability. *Am J Med* 1992;93:143-50.
22. Hermsillo AG, Ortiz R, Dabague J, et al: Autonomic dysfunction in diffuse scleroderma vs CREST: an assesment by computerized heart rate variability. *J Rheumatol* 1994;21:1849-54.
23. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al: Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Medicine* 1993;72:113-23.
24. Hoyle C, Ewing DJ, Parker AC. Acute autonomic neuropathy in association with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1985;44:420-424.
25. McCombe PA, McLeod JG, Pollard JD, et al: Peripheral sensorimotor and autonomic neuropathy associated with

- systemic lupus erythematosus. *Brain* 1987;110:533-549.
26. Gledhill RF, Dessein PHMC: Autonomic neuropathy in systemic lupus erythematosus. *J Neurol Neuro Surg Psychiatry* 1988;51:1238-40.
27. Tan EM, Cohen AS, Fries J, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-1277.
28. Bombardier C, Gladman DD, Committee on Prognosis Studies in SLE: Development and validation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. Submitted

ANEXO 1

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LES
HOJA DE REGISTRO

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____ FECHA _____
 AFILIACION _____ TELEFONO _____ Paciente _____

A.H.F. DE IMPORTANCIA _____

A.P.N.P. DE IMPORTANCIA _____

A.P.P. DE IMPORTANCIA _____

P.A. _____

EXPLORACION FISICA _____

INDICE SLEDAI _____

T.A. _____ F.C. _____ F.R. _____ TEMP. _____ DURANTE ESTUDIO

TX. PREVIDOS _____

TX. ACTUAL _____

EXAMENES DE LAB. Hb _____ HTO _____ LEUCOCITOS _____ L:T _____

VSG _____ ANTI-DNA _____ ANA _____ C3 _____ C4 _____ CH50 _____

VDRL _____ TPT _____ aAC _____ OTROS EXAMENES _____

(FECHA DE TOMA) _____

INTERPRETACION ECG. RITMO _____ F.C. _____ EJE _____

ALTERACIONES ESPECIFICAS _____

F.C. REPOSO _____ COCIENTE DE VALSALVA _____

VARIACION INTERVALO R-R _____

RESPUESTA A ORTOSTATISMO _____

T.A. SUPINA _____ T.A. ERECTO _____ VARIACION T.A. mmHg _____

RESPUESTA A ATROPINA. BASAL _____ 30" _____ 1' _____ 5' _____

INCREMENTO DE LATIDOS AL 1' _____

REFLEJO DE INMERSION. BASAL _____ 0" _____ 5" _____ 10" _____

DISMINUCION DE LA F.C. (%) _____

CONCLUSION _____

OBSERVACIONES _____

ANEXO 2

		INDICE SELDAI	
PESO	PUNTUACION	DESCRIPCION	DEFINICION
8	_____	Convulsión	Ataque reciente, excluir causa metabólica, drogas e infección.
8	_____	Psicosis	Alucinaciones, incoherencia alteración en percepción de realidad.
8	_____	Sx. orgánico cerebral	Alteración en la orientación memoria, lenguaje incoherente.
8	_____	Trastornos visuales	Cambios en retina, hemorragias, neuritis óptica (excluir drogas, infección e hipertensión).
8	_____	Trastornos de pares craneales	Nuevo ataque de neuropatía sensitiva o motora de pares craneales.
8	_____	Cefalea	Cefalea importante que no cede a los analgésicos.
8	_____	AVC	Nuevo ataque cerebrovascular excluyendo aterosclerosis.
8	_____	Vasculitis	Úlceras, infartos periungueales, gangrena, biopsia o angiografía con vasculitis
4	_____	Artritis	Más de 2 articulaciones con dolor o inflamación.
4	_____	Miositis	Debilidad muscular asociada con CPK elevada.
4	_____	Cilindros urinarios	Cilindros granulados.
4	_____	Hematuria	Más de 5 eritrocitos, excluyendo cálculos e infección.
4	_____	Proteinuria	Más de .5 g/24 hrs. o incremento de más de .5 g en 24 hrs.
4	_____	Piuria	Más de 5 leucocitos por campo, excluir infección.
2	_____	Eritema malar	Nuevo ataque o recurrencia de eritema malar.
2	_____	Alopecia	Nuevo ataque o caída de cabello difusa o parches.
2	_____	Úlceras mucosas	Nuevo ataque o recurrencia de úlceras orales o nasales.
2	_____	Pleuritis	Dolor pleurítico o torácico con frote pleural.
2	_____	Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos 1. de los sig: frote, derrame. ECG o ecocardiograma.

ANEXO 2

INDICE SLEDAI

PESO	PUNTUACION	DESCRIPCION	DEFINICION
2	_____	Complemento bajo	Anota C3 y C4.
2	_____	anti-DNA	Positividad a este.
1	_____	Fiebre	Mayor de 38 °C excluyendo infección.
1	_____	Trombocitopenia	Menor de $100 \times 10^9/L$ anotar _____
1	_____	Leucopenia	Menor de 3000 excluyendo drogas. Anotar _____
	_____	CALIFICACION	

" Vo. Bo. "

DR. ARTURO ROBLES PARAMO
JEFE DE EDUCACION E
INVESTIGACION MEDICA
H.E.C.M.N. LA RAZA I.M.S.S.

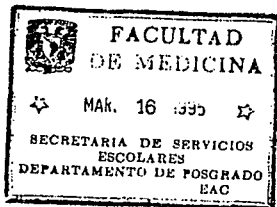


hospital de especialidades
DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

"Vo. Bo. "


Paramo
DR. JUAN MANUEL MIRANDA LIMON
JEFE DEL SERVICIO DE
REUMATOLOGIA. PROFESOR TITULAR
DE LA ESPECIALIDAD EN
REUMATOLOGIA.

H.E.C.M.N. LA RAZA I.M.S.S




Escuela de Especialidades
Medicina
Hospital de Especialidades

" Vo. Bo. "



DR. LUIS J. JARA QUEZADA
MEDICO ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGIA. PROFESOR
ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD
EN REUMATOLOGIA.
H.E.C.M.N. LA RAZA I.M.S.S.

"Vo. Bo. "



DR. JUAN MANUEL MIRANDA LIMON
JEFE DEL SERVICIO DE
REUMATOLOGIA. ASESOR DE TESIS
H.E.C.M.N. LA RAZA I.M.S.S



Hospital de Especialidades
CENTRO MEDICO LA RAZA
I.M.S.S.