

11227

122

24j

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL PSIQUIATRICO CON MEDICINA FAMILIAR # 10
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**"ESTUDIO COMPARATIVO DE 2 PRUEBAS DIAGNOSTICAS
PARA LA DETECCION DE NEUROPATIA AUTONOMICA
CARDIOVASCULAR EN DIABETICOS TIPO II DEL
HOSPITAL PSIQUIATRICO CON MEDICINA FAMILIAR
No. 10 DE ENERO A MARZO DE 1995."
(Reporte preliminar)**

TESIS DE POSTGRADO PARA LA OBTENCION DEL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

AUTOR:

DR. ARTURO YSABEL VALLE CASTRO

ASESORES:

**DR. JOSE HALABE CHEREM*
DR. FERNANDO LAREDO SANCHEZ**
DRA. MARTINEZ CUELLAR GMA. ELISA+
DR. RIOS MARTINEZ SALVADOR++**

* Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hosp. de Espec. del C.M.N. Siglo XXI.

** Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hosp. Espec. C.M.N. Siglo XXI.

+ Médico adscrito en el H.P.M.F. # 10 del I.M.S.S.

++ Alumno de la Maestría en Medicina Interna del HECMN Siglo XXI del I.M.S.S.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

Halabe

Vo. Bo. Dr. José Halabe Cherem
Jefe del Servicio de Medicina Interna



[Signature]

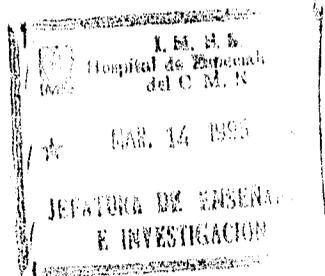
Vo. Bo. Dr. Fernando Laredo Sánchez
Asesor de Tesis

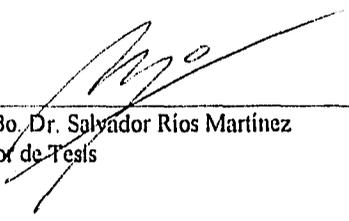
[Signature]

Vo. Bo. Dra. Guillermina E. Martínez Cuéllar
Asesor de Tesis

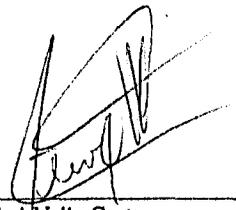
[Signature]

Vo. Bo. Dr. Niels H. Wachter Rodarte
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hosp. de Especialidades C.M.N. Siglo XXI





Vo. Bo. Dr. Salvador Rios Martinez
Asesor de Tesis



Dr. Arturo Ysabel Valle Castro
Médico Residente Medicina Interna

INDICE

Resumen	1
Título de la tesis	2
Antecedentes científicos	2
Problema	10
Justificación	10
Objetivos	11
Hipótesis	11
Diseño	12
Resultados preliminares	15
Conclusiones preliminares	16
Bibliografía	18

RESUMEN

Objetivo: Conocer la utilidad de las pruebas posturales de detección de hipotensión ortostática para diagnosticar neuropatía diabética autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

Métodos y pacientes: Hasta el momento de la realización de esta tesis 34 pacientes diabéticos tipo II pertenecientes al Hospital Psiquiátrico con Medicina Familiar # 10 (H.P.M.F. # 10) del I.M.S.S. han sido clasificados en portadores y no portadores de neuropatía diabética autonómica cardiovascular de acuerdo a un Cociente de Valsalva menor de 1.2 los primeros e igual o mayor a tal cifra los últimos. A cada paciente se le realizó por separado, por un médico distinto y sin conocer el resultado de la prueba arriba mencionada, la prueba postural para detectar hipotensión ortostática. No se incluyeron pacientes deshidratados, con hemorragias recientes o activas, ni que estuvieran tomando antidepressivos tricíclicos, fenotiazinas, antihipertensivos, diuréticos ni betabloqueadores.

Resultados: De los 31 pacientes, 20 fueron portadores de neuropatía y 14 no portadores. A su vez 2 pacientes fueron verdaderos positivos, 18 falsos negativos, 2 falsos positivos y 12 verdaderos negativos con la prueba postural para detectar hipotensión ortostática. La sensibilidad de la prueba hasta el momento es de 10% y la especificidad de 85.7% con un valor predictivo positivo de 50% y un valor predictivo negativo de 41.17%.

Conclusión: Es necesario continuar con la captación de pacientes hasta completar la muestra estimada y conocer con precisión la utilidad de la prueba postural de detección de hipotensión ortostática para el diagnóstico de neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

Palabras clave: Diabetes Mellitus no Dependiente de Insulina, neuropatía autonómica cardiovascular, diagnóstico.

TITULO DE LA TESIS

ESTUDIO COMPARATIVO DE 2 PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA LA DETECCION DE NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN DIABETICOS TIPO II DEL HOSPITAL PSIQUIATRICO CON MEDICINA FAMILIAR # 10 DE ENERO A MARZO DE 1995.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La Diabetes mellitus (DM) es una enfermedad de desregulación metabólica cuya principal característica es la presencia de trastornos en el metabolismo de la glucosa acompañados de una serie de complicaciones tardías típicas que incluyen a la retinopatía, nefropatía y neuropatía (1). La fisiopatogenia de esta enfermedad incluye a la deficiencia relativa o absoluta de insulina con o sin resistencia a la misma (2). Según el Grupo Nacional de Datos de la Diabetes de Estados Unidos de América (NDDG) se clasifica como sigue(3):

1. Diabetes Mellitus Insulinodependiente ó tipo I (DMID)
2. Diabetes Mellitus No Insulinodependiente ó tipo II (DMNID)
 - a. Sin obesidad (20%)
 - b. Con obesidad (80%)
3. Diabetes secundaria
 - a. Enfermedad pancreática
 - b. Hormonal
 - c. Inducida por drogas
 - d. Asociada con síndromes genéticos específicos
4. Trastornos de la tolerancia a los carbohidratos
5. Diabetes Gestacional (DG)

Los riesgos de morbilidad asociados a todos los tipos de DM en E.U.A. se enumeran en el siguiente cuadro(1):

VARIABLE	RIESGO RELATIVO
Ceguera	20
Enfermedad renal terminal	25
Amputación	40
Infarto agudo del miocardio	2-5
Enfermedad cerebro-vascular	2-5

Patogénesis de las complicaciones tardías de la Diabetes Mellitus.

Aunque el concepto de que existe un único mecanismo patogénico como responsable de todas las complicaciones tardías de la DM tiende a predominar, la discordancia en el desarrollo de cada una de estas complicaciones (la retinopatía prácticamente en todos los pacientes y la nefropatía en menos de la mitad) no lo apoya(1).

En general, los mecanismos que han sido postulados para explicar la patogénesis de estas complicaciones pueden ser agrupados en 3 categorías:

1. Las anomalías relacionadas con el nivel de glucosa, incluyendo las alteraciones en la vía de los polioles y el exceso de glucosilación no enzimática de proteínas circulantes y unidas a las membranas(4,5).
2. Los mecanismos vasculares que incluyen las alteraciones en los endotelios y las células de soporte como los pericitos de la retina y las células mesangiales de los glomerulos, así como la hiperfiltración e hipertensión intrarenal(6,7,8).
3. Otros mecanismos, que incluyen a las alteraciones en la función plaquetaria y los factores de crecimiento, así como los factores genéticos(9,10,11).

La neuropatía diabética puede ser causada muy probablemente por diversos mecanismos, pero desgraciadamente, las evidencias que existen en modelos animales y en pacientes son muy fragmentarias, de tal manera, que no es posible establecer de manera coherente la predominancia de un solo mecanismo(1).

Neuropatía diabética

Desde 1798 existe el primer reporte de alteraciones neurológicas sensitivas en pacientes diabéticos, y debido a su alta frecuencia, se llegó a pensar que la DM era una enfermedad producida por trastornos neurológicos(12).

La neuropatía diabética se ha clasificado de la siguiente manera(12):

- a) Neuropatía periférica.
- b) Neuropatía autonómica
 - I) Gastrointestinal
 - II) Cardiovascular
 - III) Genitourinaria
 - IV) Cutánea
 - V) Metabólica
 - VI) Pupilar
- c) Neuropatía craneal

Epidemiología de la Neuropatía Diabética

La incidencia de neuropatía diabética reportada en la literatura varía de 5 a 60%. Los determinantes más importantes de esta discrepancia son(12):

1. Las variaciones en los criterios usados por los distintos investigadores para el diagnóstico de la neuropatía.
2. Los sesgos en la selección de los pacientes.
3. La sensibilidad de detección de los distintos métodos utilizados.

El estudio prospectivo epidemiológico más grande, incluyó a 4,398 pacientes de 1947 a 1973 e informó que la prevalencia de neuropatía diabética se incrementaba del 7.5% al momento de descubrirse la diabetes hasta un 50% después de 25 años del diagnóstico. La incidencia anual fue de 3 a 19% en mayores de 25 años, y se relaciona directamente con el tiempo de duración de la DM. La neuropatía se detecta en raras ocasiones en individuos jóvenes al momento del diagnóstico de la DM, encontrándose con mayor frecuencia en individuos mayores de 40 años, surgiendo la hipótesis de que la DM existía por años

previos al diagnóstico, lo que permitió en estos casos el desarrollo de la neuropatía. Un estudio informó que la neuropatía autonómica se encontró en 70% de los individuos con polineuropatía sensorial(12,13).

Los pacientes con neuropatía autonómica han mostrado pronósticos más pobres que los que carecen de ella, ya que tienen una mortalidad a 5 años de un 56% en comparación del 11% de la población diabética en general. Entre los datos clínicos de neuropatía autonómica que se ha encontrado que presentan un mayor riesgo de muerte son: la hipotensión ortostática, los reflejos cardiovasculares anormales, la hipoglucemia súbita y las molestias gástricas(13).

Neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

Control autónomo de la frecuencia cardíaca. Las fibras preganglionares parasimpáticas llegan a las neuronas ganglionares por las ramas cervicales y torácicas del nervio vago. Las fibras postganglionares se distribuyen en el nodo sinusal y el aurículo-ventricular. Ninguna de éstas fibras llega a los ventrículos. Las fibras preganglionares de la división simpática llegan provenientes de los núcleos intermediolaterales de T1 a T4. Los axones postganglionares se originan de los últimos 3 cervicales y el 4o. al 6o. ganglios torácicos paravertebrales. Estos axones se encuentran ampliamente distribuidos en el corazón: llegan a todas las estructuras con innervación parasimpática junto con las arterias coronarias y las fibras miocárdicas ventriculares. La corteza cerebral, en particular la del lóbulo límbico, manda fibras eferentes al centro vasomotor, lo cual permite la taquicardia asociada a las emociones(13).

La frecuencia cardíaca basal se fija de acuerdo a las propiedades cronotrópicas del corazón mediante su marcapaso intrínseco, el nodo sinusal. Las influencias autonómicas en condiciones basales, las variaciones entre latido y latido, así como los cambios asociados a la respiración son mediados por el sistema parasimpático. Consecuentemente, estas variaciones pueden ser abolidas por la atropina, pero no por el bloqueo beta-adrenérgico. Este tono vagal se originan en el centro cardiorritmatorio de la médula, el cual está formado parcialmente por el núcleo ambiguo. Los impulsos cardiorritmatorios también se originan en el núcleo motor dorsal del vago y el núcleo del tracto solitario(13).

La taquicardia mediada simpáticamente se origina en el centro vasomotor, una área grande y difusa localizada en la formación reticular de la médula. La estimulación de sus porciones rostralaterales

causan taquicardia y vasoconstricción. En condiciones basales, prácticamente no existe descarga tónica en el corazón de las fibras simpáticas(13).

Las manifestaciones más tempranas de alteración en la inervación autónoma del corazón se deben a denervación vagal. Tales manifestaciones son la pérdida de la variación de latido a latido en la frecuencia cardiaca y la ausencia de la influencia respiratoria en la frecuencia cardiaca, es decir, no existe arritmia sinusal. Una taquicardia en reposo es otra consecuencia de la misma denervación parasimpática en la frecuencia cardiaca en reposo. La denervación cardiaca completa es rara y se caracteriza (al igual que en el corazón trasplantado) por una frecuencia cardiaca fija(13).

Control de la presión arterial e hipotensión ortostática. Aunque la presión arterial normal está determinada por múltiples factores, los 2 más importantes son el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica (postcarga). El gasto cardiaco está determinado a su vez por el volumen/latido y la frecuencia cardiaca. Otros factores que interactúan son el volumen intravascular, el retorno venoso (precarga) y la viscosidad sanguínea. Para los fines de esta explicación, solo se tomarán en cuenta los trastornos en la respuesta fisiológica a los cambios en la posición corporal(13).

La respuesta fisiológica que mantiene la presión arterial al asumir el organismo la posición de pie o sentada está mediado por un mecanismo de barorreceptor. Al abandonar la posición de decúbito supino, se secuestran de 500 a 700 ml de sangre en las extremidades inferiores y las vísceras abdominales por el efecto gravitacional. Esta "pérdida" aguda de volumen disminuye el retorno venoso y en conjunción con el efecto gravitacional sobre el flujo sanguíneo hace que disminuya la presión en los sitios donde se encuentran los barorreceptores, localizados principalmente en el seno carotídeo y el arco aórtico. Cuando la presión arterial es normal, éstos barorreceptores mantienen un tono basal de disparo de impulsos dirigidos a través de los aferentes del vago y el glossofaríngeo, al centro cardioinhibitorio, el cual genera una descarga tónica vagal que se observa en condiciones normales. Cuando los barorreceptores detectan una disminución en la presión arterial, su tono de descarga disminuye y luego, el centro cardioinhibitorio también disminuye sus impulsos vagales, permitiendo la acción del tono simpático. Los barorreceptores también tienen influencia sobre el centro vasomotor aumentando su tono de descarga de impulsos simpáticos. De esta manera, los cambios recíprocos en los dos sistemas autónomos opuestos corrigen el

depósito de la sangre por el efecto gravitacional mediante dos mecanismos: aumento del tono vasomotor, lo cual incrementa la resistencia periférica o postcarga; el gasto cardíaco aumenta por una frecuencia cardíaca mayor y una mejoría en el volumen/latido (inotropismo positivo). También existe vasoconstricción, lo cual aumenta el retorno venoso (precarga)(13).

La neuropatía autonómica altera la homeostasis de la presión arterial en distintas formas. El flujo eferente del reflejo barorreceptor está compuesto por fibras vasoconstrictoras simpáticas que se dirigen a los lechos esplácnico, cutáneo y muscular estriado, así como de fibras simpáticas cardíacas. La interrupción de estas fibras interfiere con los 3 mecanismos compensadores: vasoconstricción, aumento de la frecuencia cardíaca y el inotropismo positivo que aumenta el gasto cardíaco. Esta interferencia causa hipotensión postural disminuyendo, por ejemplo, la presión arterial sistólica en 30 mmHg o más. La ausencia o el inadecuado incremento en la frecuencia cardíaca diferencia a la hipotensión ortostática producida por neuropatía autonómica diabética de la hipotensión producida por la hipovolemia(13).

Cuadro clínico. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la hipotensión ortostática son el mareo, sensación de aligeramiento de la cabeza y visión borrosa después de incorporarse a la posición de pie. Es muy poco frecuente la presentación de dolor anginoso posterior a la incorporación. El momento en que más ocurren tales molestias son al incorporarse por primera vez en la mañana después de haberse mantenido acostado toda la noche. Desde luego, el síncope al levantarse es el síntoma cardinal de la hipotensión ortostática y ocurre precedido frecuentemente por sensación de vaciamiento de la cabeza y visión borrosa(13).

Evaluación clínica. Antes de realizar cualquier prueba para la búsqueda de neuropatía autonómica cardiovascular, es necesario excluir factores que pueden agravar o enmascarar a la hipotensión ortostática de origen autonómico diabético. Los más importantes son: la hipovolemia producida por diuréticos, el empleo de medicamentos antihipertensivos, el uso de betabloqueadores, de antidepressivos tricíclicos y fenotiazinas. También el uso de insulina intravenosa ha demostrado un acentuamiento en los cambios ortostáticos(13).

Existen múltiples pruebas para evaluar los reflejos cardiovasculares. Una prueba simple y confiable es la variación en la frecuencia cardíaca con la respiración, denominada arritmia sinusal. La

aferencia no es clara pero puede estar relacionada en parte con los barorreceptores. La aferencia es por el nervio vago. La ausencia de arritmia sinusal en un paciente diabético en reposo durante respiraciones lentas y profundas es altamente sugestiva de disfunción autonómica(13,14).

Prueba de detección de hipotensión ortostática o prueba postural. Se mide la presión arterial y la frecuencia cardíaca estando el paciente en posición supina por 15 minutos y erecta por 5 minutos, se expresa como supina/erecta. La respuesta normal es un descenso en la presión sistólica de 0 a 15 mmHg, un incremento de la diastólica de -5 a 5 mmHg y de la frecuencia cardíaca de 0 a 15 latidos por minuto. Se considera positiva cuando hay una disminución de más de 30 mmHg en la presión sistólica, disminución de más de 5 mmHg en la diastólica, los cambios en la frecuencia cardíaca no se toman en cuenta a menos que el paciente tenga datos de disminución de volumen intravascular por deshidratación, mala distribución de líquidos o pérdida sanguínea(14).

Prueba con maniobra de Valsalva. Cuando el paciente intenta mantener una presión de 40 mmHg soplando por una boquilla o jeringa conectada a un esfigmomanómetro, se presentan las siguientes 4 fases:

Fase 1. El aumento en la presión intratorácica se transmite a la aorta, lo que produce un incremento en la presión arterial mediante compresión mecánica de la aorta.

Fase 2. Existe una disminución gradual de las presiones sistólica y diastólica debido a una reducción en el retorno venoso. Poco después, la presión sanguínea llega a una meseta y luego comienza a aumentar nuevamente. Estos últimos cambios se deben a la vasoconstricción esplácnica y la taquicardia generada por la estimulación de los barorreceptores.

Fase 3. Está caracterizada por una caída transitoria de la presión arterial media que ocurre entre 1 y 2 segundos posteriores a la liberación de la presión producida por soplar en la boquilla. Esto se debe a la reversibilidad del fenómeno visto en la fase 1, es decir, la liberación de la compresión aórtica producida por el aumento de la presión intratorácica.

Fase 4. La presión sistólica y la presión arterial media aumenta por encima de la línea base en los primeros 10 segundos subsecuentes a la liberación de la presión producida por soplar en la boquilla. El aumento en el retorno venoso que sigue a dicha liberación, actúa sinérgicamente con la persistencia de la

vasoconstricción esplácnica y la taquicardia de la fase 2, lo que produce el disparo en la presión arterial. En respuesta a este disparo de la presión arterial, se produce una bradicardia refleja mediada por el mecanismo barorreceptor.

Los pacientes con neuropatía autonómica que afecta el mecanismo barorreceptor, muestran una disminución continua de la presión arterial en la fase 2 por la ausencia de vasoconstricción, así como la falta en el disparo de la presión arterial por el mismo mecanismo y la ausencia de bradicardia refleja en respuesta al mencionado disparo de la presión arterial.

Esta prueba tiene el doble inconveniente de que requiere de cateterización arterial para medir y demostrar adecuadamente los cambios físicos en la presión arterial arriba explicados y, por otro lado, que es dependiente de la realización de esfuerzo(13).

Obtención del cociente de Valsalva. Requiere de una boquilla o una jeringa de 6 a 12 ml conectada al esfigmomanómetro. El paciente debe elevar la columna de mercurio a 40 mmHg durante 15 segundos mientras se toma un electrocardiograma en una sola derivación de manera continua. Se debe estar seguro que la presión es ejercida por el tórax y no por la boca. A los 15 segundos se pide al paciente que deje de soplar por la boquilla y se toman otros 10 segundos de trazo electrocardiográfico. Se mide el intervalo R-R más corto durante el esfuerzo ($R-R_{esf}$) y el R-R más largo durante la liberación de la presión ($R-R_{lib}$). Se obtiene el cociente de Valsalva con la fórmula: $R-R_{lib}/R-R_{esf}$. Se considera normal un cociente mayor o igual a 1.2 y positivo cuando es menor de esta cifra(14).

Respuesta presora al frío. Se miden la presión arterial y frecuencia cardíaca basal. Se coloca la mano del paciente en agua helada por un minuto. Se miden de nuevo la presión arterial y la frecuencia cardíaca al final del minuto. La respuesta normal es de elevación de la presión arterial mayor de 15 mmHg(14).

Tratamiento. Suele iniciarse con fludrocortisona a dosis pequeñas de 0.1 mg/día, que pueden aumentarse a 0.4 mg/día si es necesario. El medicamento puede causar edema en tobillos y por ello aumento de peso de 1 a 2 kg que no son problemáticos; sin embargo, puede ocurrir hipopotasemia moderada, hipertensión supina y edema pulmonar. Es muy difícil evitar la hipotensión postural en forma permanente, por lo que la meta del tratamiento más realista es la de evitar síntomas para permitir el

desempeño del sujeto. Los agentes presores que se pueden utilizar con este propósito incluyen indometacina a dosis de 25 mg antes de un episodio previsto de hipotensión (por ejemplo antes del ejercicio) o fenilpropanolamina en dosis de 12.5 mg. Con esto se pretende lograr un periodo de 2 a 3 hrs de alivio. En ocasiones, la hipotensión postural aparecen en pacientes que cursan con hipertensión arterial. En estos casos la elevación de la presión arterial en posición supina puede ser importante y requerir tratamiento. Para ello se recomiendan vasodilatadores administrados antes de acostarse por la noche y evitar acostarse durante el día. En pacientes que también sufren angina de pecho, se debe tomar en cuenta que el tratamiento con nitratos puede empeorar la sintomatología debida a la hipotensión postural(14).

PROBLEMA

¿ CUAL ES LA UTILIDAD DE LA PRUEBA DE DETECCION DE HIPOTENSION ORTOSTATICA COMPARADA CON EL COCIENTE DE VALSALVA PARA DIAGNOSTICAR NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LOS DIABETICOS TIPO II DEL HOSPITAL PSQUIATRICO CON MEDICINA FAMILIAR # 10 ?

JUSTIFICACION

- La DM es una enfermedad de alta prevalencia (entre 5 y 12% en la población mayor de 40 años)(15) que produce una alta morbi-mortalidad, ocupando en el H.P.M.F. # 10 el primer lugar como causa de muerte en adultos, por lo que son necesarios el diagnóstico y tratamiento oportuno tanto de la enfermedad como de sus complicaciones para disminuir su impacto en la población.

- La neuropatía autonómica cardiovascular en los diabéticos se ha asociado con una mayor frecuencia de muerte súbita, por lo que es necesario detectar esta complicación tardía de la DM para poder planear algún tipo de intervención que procure la disminución de la frecuencia de la muerte súbita en estos pacientes.

- No hay antecedentes en la literatura médica que permitan conocer la utilidad de las maniobras posturales en el diagnóstico de la neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes diabéticos en diferentes estadios de la enfermedad.

OBJETIVOS

General:

- Conocer la utilidad de la prueba de detección de hipotensión ortostática comparada con el cociente de Valsalva para el diagnóstico de la neuropatía autonómica cardiovascular en los diabéticos tipo II del HPMF # 10.

Específicos:

- Conocer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba de detección de hipotensión ortostática en relación al cociente de Valsalva para la detección de neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

HIPOTESIS

General:

- La prueba de detección de hipotensión ortostática es menos útil que el cociente de Valsalva para la detección de neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

Específicas:

- La prueba de detección de hipotensión ortostática tiene una menor sensibilidad que el cociente de Valsalva para la detección de neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

- La prueba de detección de hipotensión ortostática tiene menor especificidad que el cociente de Valsalva para la detección de neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

- La prueba de detección de hipotensión ortostática tiene un valor predictivo positivo bajo en relación al cociente de Valsalva para la detección de neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

- La prueba de detección de hipotensión ortostática tiene un valor predictivo negativo bajo en relación al cociente de Valsalva para la detección de neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

DISEÑO

Tipo de investigación:

Evaluación de pruebas diagnósticas. Prospectivo, transversal, comparativo, observacional, ciego simple para los exploradores.

Universo de trabajo:

La población derechohabiente adscrita a la Unidad hasta Septiembre era de 151,473; siendo usuarios 126,415. Todos los pacientes diabéticos registrados en el censo de enfermedades crónico-degenerativas (clave 250) del SIMO (Sistema de Información Médica Operativa) del Hospital Psiquiátrico con Medicina Familiar # 10, que contaba en la misma fecha con 3237 diabéticos (16).

Criterios de inclusión:

- Que sean diabéticos tipo I ó II pertenecientes al H.P.M.F. # 10.
- Que se encuentren vigentes en sus derechos institucionales.
- Que acepten por escrito participar en el estudio previa firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Que durante el estudio estén siendo tratados con betabloqueadores, simpaticomiméticos, anfetaminas, antidepresivos tricíclicos y/o fenotiazinas.
- Que tengan datos clínicos de deshidratación o mala distribución de líquidos.
- Diabéticas embarazadas.
- Diabéticos con angina de pecho inestable.

Criterios de eliminación:

- Cuando el explorador conoce el resultado de la prueba opuesta de un paciente al que examina, siendo eliminado éste último, o bien, se le incluye solo si la prueba es hecha por otro examinador que no sepa el resultado de la prueba previa.

- Los pacientes que no acepten hacerse las 2 pruebas son sustituidos por otro paciente que si acepta seleccionado de una lista de números aleatorios.

Muestra:

Se calculó con una posibilidad de cometer error tipo I (α) = 0.05 y una potencia de 90% capaz de discriminar una diferencia de proporciones entre ambas pruebas del 0.2 ó 20% calculada con el programa Epi-Info del Center for Disease Control of Atlanta Georgia, U.S.A., obteniéndose una $n = 56$ pacientes para cada grupo dando un total de 112 pacientes(17).

Variables y definición operativa de cada variable.

Están definidas y descritas en el instructivo para el llenado de la cédula de captación de la información (anexo 1), conviene acotar que el criterio para diagnosticar **neuropatía autonómica cardiovascular por cociente de Valsalva**, es cuando resulta menor a 1.2 obtenido de la división entre el intervalo R-R medido en el segundo 15 de la liberación del esfuerzo entre el intervalo R-R medido en el segundo 15 durante el esfuerzo.

Respecto a la prueba postural de hipotensión ortostática, se considera positiva cuando existe una diferencia entre la tensión arterial sistólica de decúbito y la supina igual o mayor de 30 mmHg, así como una diferencia entre la tensión arterial diastólica de decúbito y la supina igual o mayor de 5 mmHg, ambas medidas con el mismo esfigmomanómetro de mercurio.

PLAN DE TRABAJO

A partir de el mes de Septiembre de 1994, se han estado revisando a pacientes seleccionados aleatoriamente del censo de enfermos crónico-degenerativos del H.P.M.F. # 10 y se les realizan a aquellos que cumplen con los criterios de inclusión la prueba de Cociente de Valsalva por uno de los investigadores (S.R.M.) hasta completar 56 pacientes positivos y 56 pacientes negativos, los cuales son revisados posteriormente por otro de los investigadores (A.Y.V.C.) que no conoce los resultados de la prueba ya

realizada y quién se encarga de efectuar las pruebas posturales de hipotensión ortostática. Una vez completada la muestra se analizarán los datos como se menciona en el análisis estadístico.

Recursos materiales: Electrocardiógrafo y papel para electrocardiógrafo, esfigmomanómetro de mercurio, 300 jeringas de 10 ml estériles, consultorio, mesa de exploración.

Recursos humanos: Los postulantes del proyecto.

Recursos financieros: Los otorgados por el I.M.S.S.

ANALISIS ESTADISTICO

Se presentan los resultados en una tabla de 2x2 en la cual se observan los pacientes que resultaron positivos y negativos de acuerdo a el Cociente de Valsalva y los pacientes que resultaron positivos y negativos de acuerdo a las pruebas posturales de hipotensión ortostática. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

ASPECTOS ETICOS

Se solicita a cada paciente su autorización de manera verbal previa explicación extensa de las maniobras y los objetivos de las mismas, en caso de que el paciente no acepte se respeta su decisión y se sustituye por otro paciente que acepte.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1. Elaboración del protocolo Octubre 94 a Febrero 95.
2. Revisión de los pacientes de Octubre 94 a Marzo 95.
3. Análisis de los resultados Marzo 95.
4. Entrega de reporte final Marzo 95.

RESULTADOS PRELIMINARES

Hasta el momento de elaboración de esta tesis se han revisado a 71 pacientes diabéticos seleccionados al azar del censo de enfermos crónico-degenerativos del H.P.M.F. # 10, 34 de los cuales han cumplido con los criterios de inclusión del estudio y aceptaron participar en el mismo. Veinte han sido clasificados con la obtención de un Cociente de Valsalva menor de 1.2 como portadores de neuropatía diabética autonómica cardiovascular, mientras que 14 han sido clasificados como no portadores por haber obtenido un cociente mayor o igual a 1.2. Las principales características de los dos grupos se muestran en el cuadro siguiente:

VARIABLE	SIN NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR	CON NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR	VALOR DE P
Edad (años ± D.S.)	62.09 ± 11.02	62.4 ± 9.16	N.S.*
Evolución D.M. (años ± D.S.)	11.54 ± 8.02	14.3 ± 9.11	N.S.*
Índice de Masa corporal (Kg/m ² ± D.S.)	30.36 ± 8.15	28.1 ± 4.123	N.S.*
Glucosa (mg/dL ± D.S.)	178.27 ± 82.07	215.05 ± 63.49	N.S.*
Urea (mg/dL ± D.S.)	35.3 ± 12.2	41.9 ± 16.5	N.S.*
Creatinina (mg/dL ± D.S.)	1.1 ± 0.31	1.03 ± 0.27	P < 0.05 *
Colesterol (mg/dL ± D.S.)	231.45 ± 71.86	221.95 ± 39.19	N.S.*
Hemoglobina (g/dL ± D.S.)	14.55 ± 1.66	14.72 ± 1.71	N.S.*
Proteínas tot. (g/dL ± D.S.)	7.6 ± 0.51	7.4 ± 0.41	N.S.*
Hemogl. glucosil. (% ± D.S.)	8.75 ± 2.55	9.98 ± 2.79	N.S.*
Neuropatía sim. dist. (%)	45.45	40	N.S.**
Nefropatía diab. (%)	18.18	20	N.S.**
Cardiopatía isq. (%)	27.27	20	N.S.**

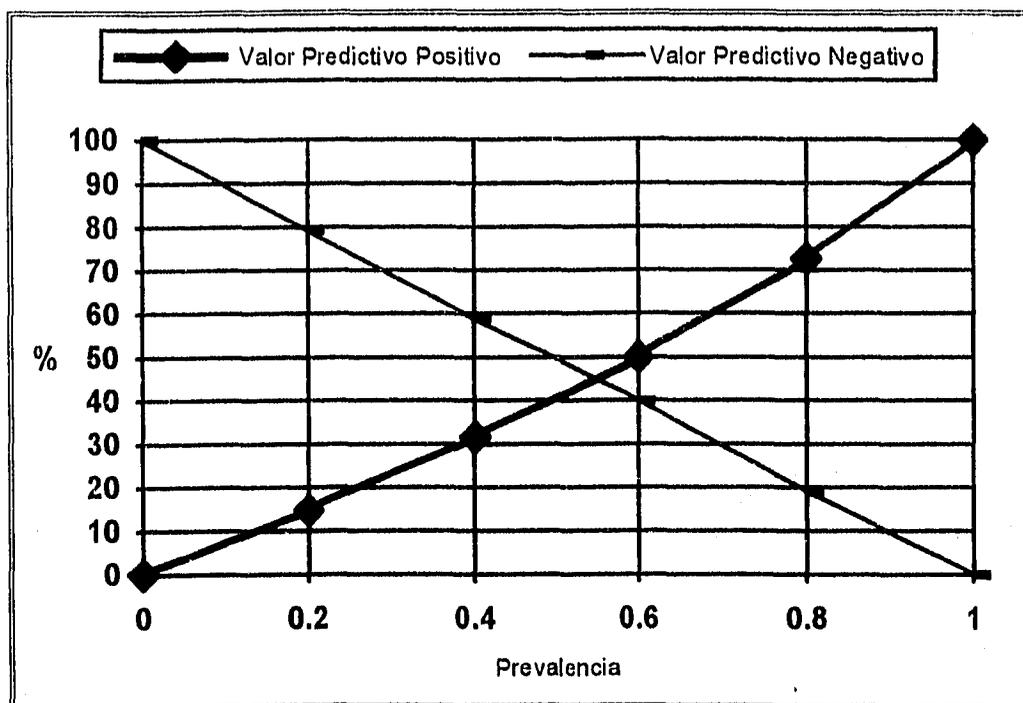
D.S. = Desviación Estándar N.S. = No Significativo * = Prueba U de Mann-Whitney ** = Prueba Exacta de Fisher.

A continuación se muestra una tabla de 2x2 con los resultados de ambas pruebas y los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo preliminares tomando en cuenta una prevalencia de la enfermedad hasta el momento de 58.82% de enfermos de neuropatía diabética autonómica cardiovascular detectada por el Cociente de Valsalva arriba mencionado:

	CON NEUROPATIA	SIN NEUROPATIA	TOTALES	
PRUEBA POSTURAL POSITIVA	2	2	4	V.P.P. 50%
PRUEBA POSTURAL NEGATIVA	18	12	30	V.P.N. 40%
TOTALES	20	14	34	Prevalencia 58,8%
	Sensibilidad 10%	Especificidad 85.7%		

V.P.P. = Valor predictivo positivo V.P.N. = Valor predictivo Negativo

Enseguida se presenta una gráfica de los cambios en los valores predictivos positivo y negativo de la prueba postural de detección de hipotensión ortostática conforme cambia la prevalencia (probabilidad pre-prueba) de los enfermos de neuropatía diabética autonómica cardiovascular:



En este gráfico puede observarse que de acuerdo a la sospecha clínica (prevalencia), los valores predictivos positivos de la prueba postural para detección de hipotensión ortostática permitirían un diagnóstico de neuropatía autonómica cardiovascular cuando la sospecha clínica fuera mayor de 80%, mientras que permitiría descartar la neuropatía autonómica cuando fuera menor de 30%, sin embargo estos son sólo los resultados del 30.3% de la muestra calculada.

CONCLUSIONES PRELIMINARES

Debido a lo incipiente del estudio, debe completarse hasta obtener el total de la muestra calculada y así poder tener resultados más fidedignos y confiables, por lo que a estas alturas del estudio y con el ejercicio de análisis de los resultados hasta ahora obtenidos no permiten hacer inferencias respecto a la

utilidad o futilidad de la realización de las pruebas posturales de detección de hipotensión ortostática para el diagnóstico de la neuropatía autonómica cardiovascular.

Otro aspecto importante que debe tomarse en cuenta, es la necesidad de conocer la consistencia de las pruebas para lo que será necesario realizar un pequeño estudio piloto que permita dilucidar si la variabilidad inter e intraobservador no es tan amplia que pudiera influir en la interpretación de los resultados finales, pudiéndose modificar la técnica de medición de la tensión arterial en ambas posiciones al detectar las posibles fuentes de error del personal que hace dichas mediciones.

Se ha argumentado también que la realización de una sola prueba autonómica cardíaca puede ser positiva aún en individuos sanos, por lo que es necesario realizar más de 2 y que el resultado debe ser positivo por lo menos en 2 de ellas para poder documentar la neuropatía diabética autonómica cardiovascular(18). Debido a razones técnicas y sobre todo de tiempo por el sitio y el tipo de pacientes que se están estudiando (pacientes ambulatorios de una unidad de primer nivel de atención), no fué posible realizar las 2 pruebas autonómicas en una sola consulta, sin embargo, esto será tomando en consideración para el análisis final de la totalidad de los pacientes explorados.

BIBLIOGRAFIA

1. Nathan DM. Long-Term Complications of Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993;328:1676-85.
2. Olefsky JM. Diabetes Mellitus. In: Wyngaarden JB, Smith LL H, Bennett JC, Eds. *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia, PA.: W. B. Saunders Company, 1992:1291-1309.
3. National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
4. Greene DA, Lattimer SA, Sima AAF. Sorbitol, Phosphoinositides, and sodium-potassium-ATPase in the pathogenesis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1987;316:599-606.
5. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1988;318:1315-21.
6. Lorenzi M, Cagliero E. Pathobiology of endothelial and other vascular cells in diabetes mellitus: call for data. *Diabetes* 1991;40:653-9.
7. Engerman RL. Pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes* 1989;38:1203-6.
8. Steffes MW, Osterby R, Chavers B, Mauer SM. Mesangial expansion as a central mechanism for loss of kidney function in diabetic patients. *Diabetes* 1989;38:1077-81.
9. Colwell JA, Winocour PD, Halushka PV. Do platelets have anything to do with diabetic microvascular disease? *Diabetes* 1983;32:Suppl 2:14-9.
10. Dills DG, Moss SE, Klein R, Klein BE, Davis M. Is insulin-like growth factor I associated with diabetic retinopathy? *Diabetes* 1990;39:191-5.
11. Quinn M, Angelico MC, Cross A, Gearin G, Warram JH. Concordance for kidney complications in siblings with IDDM. *Diabetes* 1992;41:Suppl 1:121A. abstract.
12. Walker HK. Peripheral Neuropathy. In: Davidson JK Ed. *Clinical Diabetes Mellitus*, 2nd Edition. New York, NY.: Thieme Medical publishers, Inc., 1991:540-53.
13. Jurado R, Walker HK. Diabetic Autonomic Neuropathy. In: Davidson JK Ed. *Clinical Diabetes Mellitus*, 2nd Edition. New York, NY.: Thieme Medical publishers, Inc., 1991:554-79.

14. García-Rubí E. NEUROPATIA AUTONOMICA. Sistema cardiovascular. En: Lerman-Garber I. Ed. Atención Integral del PACIENTE DIABETICO, México, D.F.: Interamericana-Mc Graw-Hill, 1994:270-5.
15. Stern MP, González C, Mitchell BD, Villalpando E, Haffner SM, Hazuda HP. Genetic and environmental determinants of Type II Diabetes in Mexico City and San Antonio. Diabetes 1992;41:484-92.
16. Censo de Enfermedades Crónico Degenerativas del Segundo Cuatrimestre de 1994. I.M.S.S. Sistema de Información Médica Operativa. Hospital Psiquiátrico con Medicina Familiar # 10.
17. Fleis. Statistical Methods for rates and proportions. 2nd Edition. Wiley, 1981;38-45.
18. Frati Munari AC, Moreno Rodríguez FJ, Vargas Ruiz R, Ariza Andraca R y Alfaro Mejía A. Prevalencia de neuropatía en diabetes mellitus tipo II en México. Rev Med IMSS 1994;32:327-31.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA