

11227

43
2Ej.



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS

PREVALENCIA DE NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN DIABETICOS NO INSULINO - DEPENDIENTES

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A:
DR. LAURENCIO JOSE SAN JUAN



MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1994

TESIS CON
FALLA DE CONTEN



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 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.

PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. JESUS DIAZ TORRES
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO
DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LOFEZ
JEFE SERVICIO MEDICINA INTERNA

JEFE DE ENSEÑANZA
DR. FERNANDO ROMERO FERNANDEZ

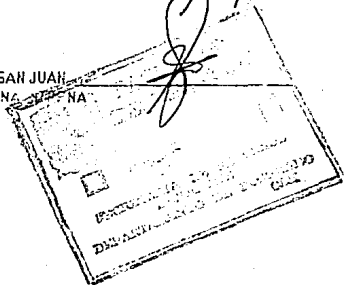
ASESORES DE TESIS :

DR. MARCO ANTONIO CRUZ PADRON
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE MEDICINA INTERNA

DR. ENRIQUE AUGUSTO CABALLERO RUILES
MEDICO ADSCRITO SERVICIO ENDOCRINOLOGIA

AUTOP

DR. LAURENCIO JOSE SAN JUAN
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA



INDICE

	Página
Indice.....	I
Dedicatorias.....	II
Introducción.....	III
Marco Teórico.....	1
Planteamiento y Justificación.....	19
Objetivos.....	24
Material y Métodos.....	25
Resultados.....	33
Discusión.....	36
Bibliografía.....	43
Anexos.....	48

DEDICATORIAS

A MIS PACIENTES DE AYER, HOY Y SIEMPRE

A TODOS AQUELLOS QUE HICIERON POSIBLE MI SUPERACION ACADEMICA

III

INTRODUCCION

La diabetes mellitus es un problema de salud pública en nuestro país. La mayoría de los pacientes con esta patología fallecen por las complicaciones crónicas de la misma. La neuropatía autonómica cardiovascular se puede diagnosticar por métodos no invasivos y los resultados se pueden traspolar al grado de afectación de otros órganos. Su frecuencia es amplia, varía, del 20 al 80% según el tipo de población y los criterios para el diagnóstico. No existen criterios bien establecidos para clasificar a los sujetos con la patología en cuestión (neuropatía autonómica cardiovascular). Varios autores han tratado de establecer cuales son las pruebas idóneas para diagnosticar ese padecimiento. En 1985, un grupo de autores mexicanos sugieren cuatro pruebas para abordar al paciente, dos para la esfera parasimpática y dos para la simpática, por creer que son las más adecuadas, nos basamos en ellas para el presente trabajo.

Desconocemos la prevalencia de la neuropatía autonómica cardiovascular en el diabetico no insulino-dependiente en la población derechohabiente del Hospital Central Norte.

El objetivo del presente estudio es contestar la incognita antes mencionada y verificar lo publicado por otros investigadores.

1.-M A R C O T E O R I C O

PREVALENCIA DE NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR
EN DIABETICOS NO INSULINO-DEPENDIENTES

D E F I N I C I O N

Se entiende por NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR(NAC) al conjunto de signos y síntomas cardiovasculares secundarios a disfunción del SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO (SNA). La etiología es multifactorial, sin embargo, la causa más frecuente es la DIABETES MELLITUS.

BASES ANATOMO-FUNCIONALES DEL SISTEMA
NERVIOSO AUTONOMO

El SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO(SNA) es un grupo de fibras, nervios, ganglios y plexos por medio de los cuales, los impulsos son conducidos desde el sistema nervioso central(SNC) a las vísceras y desde éstas hacia el SNC.

El SNA se divide en dos grupos: SIMPÁTICO Y PARASIMPÁTICO, que difieren uno del otro en cuanto a morfología y que en la mayor parte, son fisiológicamente antagónicos. El simpático dorso-lumbar se une con el SNC a través de los segmentos lumbares superiores de la médula espinal, y sus ganglios tienden a situarse en las proximidades de la columna vertebral, más que en las cercanías de las vísceras inervadas y su mediador químico es la noradrenalina. El sistema parasimpático ó craneo-sacro se une con el SNC por medio de ciertos nervios craneales y a través de los tres segmentos sacro-espinal y sus ganglios tienden a estar situados periféricamente, en las proximidades de los órganos inervados, su mediador químico es la acetilcolina (1).

El corazón recibe una serie de fibras parasimpáticas y simpáticas. La vía eferente parasimpática consta de neuronas preganglionares largas, colinérgicas, procedentes esencialmente del núcleo dorsal del vago, que se unen a éste, se entremezclan con fibras simpáticas de los plexos cardiacos y forman réles sinápticas en la pared de las aurículas con las fibras postganglionares cortas, también colinérgicas. La terminación de las fibras postganglionares está en contacto con las células del

nodo sinusal y del auriculoventricular. La vía eferente simpática está formada por neuronas preganglionares colinérgicas, nacida en la columna intermediolateral de la médula en los cuatro primeros ganglios simpáticos paravertebrales y del ganglio estrellado, donde forman réles sinápticos con las neuronas postganglionares. Estas últimas se distribuyen por todo el miocardio. En conjunto, el elemento predominante del control de la frecuencia cardiaca en el hombre es el parasimpático (2).

CONTROL AUTONOMICO DE LA PRESION ARTERIAL Y LA FRECUENCIA CARDIACA

La presión arterial es directamente proporcional al gasto cardiaco y a las resistencias vasculares periféricas; aquella es mantenida dentro de límites normales por los mecanismos barorreceptores. El tono vasomotor, que determina la resistencia periférica, es controlado por el sistema nervioso simpático a través de un grupo de neuronas en la médula ventrolateral que se proyecta hacia la columna intermediolateral (3).

El gasto cardiaco es una función del volúmen latido y la frecuencia cardiaca; está última se controla por los nervios vago y simpático, y el volúmen latido está determinado por el retorno

venoso. Este, es influenciado por el tono de los vasos de capacitancia venosa, que están situados normalmente en las vísceras abdominales e inervados predominantemente por el sistema nervioso simpático. Los barorreceptores en el seno carótideo y en el arco aórtico son sensibles a los cambios

barométricos y mantienen la presión sanguínea sistémica dentro de límites constantes. Cuando está falla, se produce una disminución de los impulsos de los barorreceptores al núcleo del tracto solitario y otros centros del cerebro; se incrementa el reflejo aumentando el tono vasomotor y se ajusta la circulación regional de otros sistemas (4).

El decremento correspondiente en la actividad eferente del vago en el corazón causa un incremento en la frecuencia cardíaca. La función simpática de los músculos es influenciada regularmente por fluctuaciones en la presión diastólica y es mucho más importante en los cambios agudos de presión sanguínea (5).

El lecho esplácnico juega un papel importante en la regulación del flujo sanguíneo en humanos (6),(7).

ETIOLOGIA

La enfermedad del SNA puede ocurrir en muchas condiciones médicas. Formas degenerativas de neuropatía autonómica incluyen falla autonómica primaria, síndrome de Shy-Drager y enfermedad de Parkinson's con falla autonómica. La neuropatía autonómica puede acompañar a una variedad importante de daño periférico, incluyendo síndrome de Guillain-Barré, neuropatía alcohólica, porfiria, amiloidosis, intoxicación con acrilamida y el raro síndrome de Riley-Day.

Datos de neuropatía autonómica severa pueden presentarse en casos agudos de poliomielitis y tábés dorsalis. Lesiones en la médula espinal como en la siringomielia, trauma o tumor y lesiones pontinas, incluyendo infartos, hemorragias y desmielinización pueden aparecer en la neuropatía autonómica. Sin embargo, la causa más frecuente de neuropatía autonómica es la DIABETES MELLITUS (8).

PATOGENESIS

La patogénesis de la neuropatía autonómica es similar a la periférica; las teorías más aceptadas son la vascular (9) y la metabólica (10).

En relación a la vascular; la isquemia y la hipoxia son los mecanismos más frecuentes en el daño vascular, lo que ocasiona destrucción segmentaria de fibras mielinizadas, iniciándose el daño de lo distal a lo proximal (9).

Por lo que respecta a la teoría metabólica: La glucosa es prácticamente la única fuente de energía en los nervios periféricos, así como en el cerebro. Penetra en las células nerviosas através de vías independientes de la insulina y es utilizada para la producción de ATP.

En la diabetes mellitus, es condición sine qua non, que exista hiperglucemia para que se inicie la vía de los polioles, alteración metabólica implicada en la patogénesis de la neuropatía diabética. Cuando el exceso de glucosa en el interior de la célula satura la capacidad catalítica de las hexoquinasas, las vías normales son insuficientes y la glucosa queda disponible para ser degradada a sorbitol por la aldosa-reductasa. El próximo paso es la degradación del sorbitol a fructuosa mediante la sorbitol-deshidrogenasa, enzima incapaz de manejar altos

volúmenes del sustrato, lo que causa acumulación del sorbitol; este aumento contribuye a la baja capacidad para atravesar la membrana celular. El sorbitol a concentraciones altas afecta la permeabilidad de la célula, así como la utilización de la ATPasa de sodio-potasio, cuyo efecto es la disminución del transporte de mioinositol al interior de la célula. El mio-inositol es indispensable para la conducción nerviosa, y su baja concentración intracelular disminuye su acción nerviosa a través de un mecanismo complejo (10).

La aldosa reductasa existe en córnea, cristalino, endotelio y músculo liso de la aorta, en diversas estructuras del riñón y tejido nervioso (13).

Existe otra teoría metabólica relacionada con la glucosilación no enzimática de las proteínas, con menos peso que la de los polioles, la etapa final es el aceleramiento de la aterosclerosis y sus complicaciones sobre la microcirculación (11)

Recientemente se ha publicado la relación entre anticuerpos y neuropatía periférica, existiendo la misma proporción entre diabetes mellitus insulino-dependiente y no insulino-dependiente (12).

EPIDEMIOLOGIA

Se considera que la incidencia de neuropatía en individuos diabéticos es alta, llegando a 62 % cuando es definida en quejas subjetivas, a 55 % en signos y al 100 % en estudios de velocidad de conducción motora (13).

El sistema nervioso autónomo suele estar afectado en pacientes con neuropatía diabética. Se ha observado que al momento de establecer el diagnóstico de diabetes, la neuropatía autónoma mensurable ocurre entre el 17-60 % de los casos (14).

La frecuencia de neuropatía autonómica cardiovascular varía entre el 7 y 80% (pacientes sin y con neuropatía periférica, respectivamente) (15).

En un estudio comunitario llevado a cabo en la Gran Bretaña se encontró neuropatía autonómica cardiovascular en el 16 % de los pacientes estudiados (porcentajes por igual para diabetes mellitus insulín dependiente y no insulín dependiente) (16).

En otro estudio reciente de tipo multicéntrico se encontró MAC entre el 17 y 22 % de la población estudiada, tanto para DMID y DMINID, tomando como criterio rígido de positividad para el diagnóstico, la presencia de cuando menos tres pruebas

patológicas de un total de seis. Así mismo, se analizaron otras variables relacionadas con la NAC, concluyéndose que los directamente involucrados en la neuropatía son: Edad, duración de la diabetes y la presencia de otras complicaciones microvasculares (17).

Llamas y colaboradores en nuestro país reporta una frecuencia del 46 % de NAC en su población estudiada. El tiempo de evolución de la DM se correlacionó con el grado de neuropatía, encontrándose ésta última, con mayor frecuencia en los pacientes con más de 10 años de evolución de la DM. Así mismo, también correlacionó el grado de control de la DM y la presencia de neuropatía. Finalmente, al igual que otros autores, encontró hasta un 50 % de retinopatía avanzada (micro aneurismas) en los pacientes con NAC (18).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Existen tres formas clínicas de presentación de la neuropatía autonómica cardiovascular; la hipotensión postural, el síndrome de denervación cardíaca y la intolerancia al ejercicio (19,20).

HIPOTENSION POSTURAL

La hipotensión postural suele manifestarse como debilidad, mareo, trastornos visuales o síncope. Su causa puede ser la neuropatía autonómica vascular con inadecuada liberación o respuesta a la noradrenalina, alteraciones a nivel de los barorreceptores o bien un hipoaldosteronismo hiporreninémico particularmente en los ancianos. El criterio aceptado para su diagnóstico es un descenso de 15 mmHg de la tensión arterial diastólica ó de 30 mmHg de sistólica, cuando se realiza un cambio súbito de la posición de decúbito a la posición de pie. Habitualmente existe un arco reflejo postural en el que los barorreceptores se activan y condicionan un aumento de la frecuencia cardíaca y de las resistencias periféricas por medio de la actividad de las vías eferentes simpáticas y favorecido por

un incremento en las concentraciones plasmáticas de norepinefrina. En el caso del diabético con neuropatía autonómica e hipotensión postural la liberación de noradrenalina es por lo general baja o inapropiadamente baja, aunque puede ser alta (21), donde la hipotensión probablemente se explique por resistencias vasculares bajas a las catecolaminas endógenas. El manejo de la hipotensión ortostática, incluye elevar la cabecera de la cama (aumenta el volúmen intravascular y la liberación de renina), medias elásticas, fludrocortisona y en ocasiones se pueden probar beta bloqueadores para disminuir la vasodilatación (22).

SINDROME DE DENERVACION CARDIOVASCULAR

Este síndrome es condicionado al interrumpirse la inervación cardiaca parcial ó total. El paciente habitualmente no es conciente de su presencia. Se caracteriza por un pulso rápido (85-90 latidos por minuto), fijo, y que no responde adecuadamente al ejercicio, sueño ó incluso a estímulos farmacológicos (19). Probablemente explica en parte la mayor frecuencia de isquemia e infartos miocárdicos silenciosos en diabéticos, así como el mayor número de muertes súbitas, algunos

asociados a disautonomía del centro respiratorio. La prevalencia de neuropatía autonómica es mayor en pacientes con neuropatía periférica (23).

El infarto del miocardio en la población general es silencioso ó asintomático en cerca del 25 % de los casos. Su pronóstico a largo plazo es similar a los sintomáticos (24). En el paciente diabético el infarto asintomático es más frecuente. Está presente en cerca del 40 % de los casos y como se mencionó, se asocia probablemente con la neuropatía autonómica. Estudios de electrocardiografía continúa por 24 horas, muestran en el paciente diabético, una mayor frecuencia de episodios tanto de isquemia asintomática como sintomática (25).

Durante la prueba de esfuerzo, solamente el 30 % de los pacientes diabéticos, comparados con el 70 % de los no diabéticos, presentaron angina de pecho asociada a cambios electrocardiográficos de isquemia (26).

En pacientes asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular, se han encontrado pruebas de esfuerzo positivas en 23 % de diabéticos comparados con el 70 % de los no diabéticos que presentaron angina de pecho asociada a cambios electrocardiográficos de isquemia (27).

En resumen, la isquemia coronaria e infarto del miocardio asintomático son frecuentes en el paciente diabético. Su importancia es tal, que varios autores insisten en restarle valor a la angina de pecho como parámetro para definir el riesgo coronario en el diabético. Es evidente, por lo tanto, la utilidad de estudios cardiovasculares tempranos no invasivos, con fines pronósticos y para evitar riesgos condicionados por la falta de este sistema de alarma que presentan muchos pacientes. La presencia de denervación cardiovascular se considera un dato de mal pronóstico, sobre todo cuando tiene traducción clínica, con mortalidad hasta de un 50 % a tres años. Se recomienda en estos pacientes realizar pruebas de esfuerzo, antes de iniciar programa de ejercicios, con el mayor riesgo de presentar isquemia ó infartos ante la falta de señales de aviso que permitirían reducir el ritmo de actividad ó tomar medicamentos vasodilatadores coronarios (28).

INTOLERANCIA AL EJERCICIO

Durante el ejercicio disminuye la actividad del sistema nervioso parasimpático, seguida de un aumento en la actividad simpática a nivel vascular. Al llegar al máximo nivel de ejercicio, se libera epinefrina con incremento en el gasto

cardiaco, en la fracción de eyección, en la tensión arterial y en la frecuencia cardiaca, que permiten aumentar el aporte de oxígeno y nutrientes al cerebro y músculo esquelético. En el diabético con neuropatía autonómica, suele encontrarse intolerancia al ejercicio por respuestas inapropiadas, tanto de la frecuencia cardiaca como de la presión arterial, condicionadas por alteraciones parasimpáticas y simpáticas (19).

La metodología para investigar NAC, incluye entre otros estudios, mediciones basales de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, variaciones de la frecuencia cardiaca con estímulos fisiológicos (arritmia sinusal respiratoria, maniobra de Valsalva y adaptación ortostática).

Farmacológica con la administración de atropina y propranolol, variaciones de la tensión arterial con el ortostatismo y con pruebas de dinamómetros. La medición del intervalo R-R con medición de la diferencia entre el valor máximo y el mínimo durante la respiración tranquila es probablemente uno de los parámetros más prácticos. Pacientes con disminución de la variación en los latidos muestran signos de disfunción simpática y parasimpática al someterse al ejercicio.

Dada la escasa terapéutica, el diagnóstico de NAC era solo de valor pronóstico. Estudios recientes prometen una terapéutica adecuada mediante la inhibición de la vía de los polioles con medicamentos inhibidores de la aldosa-reductasa, las pruebas de

más estudios darán la conclusión final, y de esta manera no solo se diagnosticará para el pronóstico, sino para iniciar un tratamiento racional en base a la fisiopatología (26).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la neuropatía es multifacético: incluye valoración de la fuerza muscular, reflejos, umbrales sensoriales, conducción nerviosa y función autonómica. Excepto la fuerza muscular y los reflejos, el resto de estudios son invasivos; lo que dificulta realizar pruebas de escrutinio para el diagnóstico de neuropatía (11).

El sistema cardiovascular tiene peculiaridades especiales, mediante las cuales, es posible realizar pruebas diagnósticas no invasivas, valorando de esta forma el estado del sistema nervioso autónomo. Las anomalías cardiovasculares por disautonomía diabética han sido observadas desde el siglo pasado, sin embargo, solo hasta la década de los 60's y 70's se propusieron pruebas ordenadas para el diagnóstico. En 1981 Ewing y cols adoptan una serie de 5 pruebas para la evaluación de la NAC (29).

En una revisión del British Medical Journal en 1982, Ewing y colaboradores proponen la batería de las 5 pruebas - tres predominantemente parasimpáticas y dos simpáticas - para la cuantificación del daño autonómico (30).

Llamas y colaboradores en 1985 sugieren efectuar primero pruebas de alta sensibilidad: en la esfera parasimpática, la arritmia sinusal respiratoria y en la simpática el estrés mental (86% y 96% de sensibilidad respectivamente). Posteriormente utilizar pruebas de alta especificidad: como la maniobra de Valsalva para la función parasimpática y la búsqueda de la hipotensión arterial ortostática para la simpática (18).

La utilización de la batería de Ewing de cinco pruebas ha sido utilizada para la clasificación de la neuropatía autonómica cardiovascular en 5 grupos dependiendo del número de pruebas positivas (31).

Hasta el momento, no existe un protocolo bien establecido para la valoración de la patología en cuestión. Sin embargo, consideramos que la secuencia propuesta por el Dr. Llamas y colaboradores en México (18), es la más adecuada. En base a lo anterior analizaremos las pruebas que ellos sugieren realizar:

1).- ARRITMIA SINUSAL RESPIRATORIA. Fué descrita inicialmente en 1973 por Wheeler (32).

La variación del R-R es causada por los cambios en la presión intratorácica como resultado de la respiración. La inspiración disminuye la actividad del vago, lo que produce aumento de la frecuencia cardiaca. La espiración aumenta la actividad del neumogástrico, disminuyendo la frecuencia cardiaca. Normalmente existe un índice mayor a 1.10 entre la frecuencia inspiratoria y la espiratoria. La arritmia sinusal respiratoria es en gran parte acción del parasimpático, sin embargo, el simpático en ciertos momentos puede actuar. El arco reflejo que actúa es la rama aferente y eferente del vago. Valora exclusivamente la función parasimpática (34).

2).- MANIOBRA DE VALSALVA. Es un reflejo cardiovascular que evalúa el cambio en la respuesta cardiaca a un incremento estandarizado de la presión intratorácica, requiere un arco reflejo de ambas ramas, aferente y eferente, así como por los órganos finales. La positividad de la prueba puede significar un decremento en la actividad del sistema nervioso parasimpático ó simpático, un decremento en la actividad vascular del simpático ó

valora la función parasimpática (34).

3).- HIPOTENSION ARTERIAL ORTOSTATICA. Está prueba fué descrita en 1945 por Rundles. Identifica la habilidad del sistema cardiovascular para adaptarse a los cambios en la postura. Para que se realice lo anterior, se requiere una serie de reflejos intactos tanto aferente como eferente. Normalmente los barorreceptores son activados por un decremento en la presión arterial con los cambios de posición, produciendo una vasoconstricción periférica y un incremento en la frecuencia cardiaca. Si alguna parte de este arco reflejo es dañada, puede producirse hipotensión postural. La respuesta normal es que la presión arterial aumente en más de 30 mmHg y la diastólica en más de 15 mmHg, por lo tanto, valores por abajo de los mencionados son diagnósticos de hipotensión arterial ortostática. Valora la función del simpático (34).

4).- ESTRES MENTAL. Ha sido descrita recientemente (18) para la valoración de la NAC. Intervienen ramas aferentes y eferentes del sistema nervioso autónomo. El estrés produce liberación de mediadores químicos a través del simpático del tipo de la noradrenalina, la respuesta del sistema cardiovascular a esta sustancia es directamente proporcional a la cantidad liberada. Los efectos fisiológicos esperados son aumento de la frecuencia

cardiaca y de la presión arterial. Cuando existe daño en alguna parte de este arco reflejo, puede no aumentar la frecuencia cardiaca esperada, así como la presión arterial. El aumento de la frecuencia cardiaca que se esperaría en un momento de máximo estrés es mayor al 10% de la basal. Valora el simpático. (18,34).

2.-PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus es un problema de salud pública. La prevalencia a nivel mundial varía del 3% al 8%, según la edad del paciente al momento de realizar el diagnóstico. No existen estadísticas en nuestro país sobre la frecuencia real.

En el Servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Pemex, la diabetes mellitus y sus complicaciones ocupan el primer lugar de morbi-mortalidad.

La neuropatía diabética se encuentra en un 65% cuando se diagnóstica en datos subjetivos, 50% en quejas objetivas y el 100% en estudios de conducción nerviosa, incluso al momento de hacer el diagnóstico de diabetes mellitus (11).

Estudios publicados en México reportan una prevalencia del 46% de neuropatía autonómica cardiovascular (18). En este hospital se desconoce la prevalencia de este padecimiento.

Desde la década de los 60s' y 70's se empezó a protocolizar pruebas no invasivas para el diagnóstico de neuropatía autonómica cardiovascular. Fué hasta 1981 cuando Ewing y colaboradores sugirieron cinco pruebas para valorar está patología. Hasta este año, no existe un consenso general sobre la forma de abordar el diagnóstico. De hecho, en el estudio llevado a cabo en el Instituto Nacional de la Nutrición de la Ciudad de México por Llamas y cols (18) se practican siete pruebas. Lo más importante de este estudio, es la sugerencia de realizar solamente cuatro. Primero con pruebas de máxima sensibilidad y posteriormente de especificidad, de tal forma que dos fueran para el sistema parasimpático y dos para el simpático. No hay estudios que pongan a consideración las cuatro pruebas propuestas en nuestro medio.

Trabajos epidemiológicos a gran escala, como lo es el de Framingham, han encontrado que los pacientes diabéticos comparados con la población no diabética, presenta un mayor porcentaje de isquemia, muerte súbita e infartos silenciosos (40% para diabéticos y 20% para no diabéticos) (25,26,27).

En la unidad coronaria de nuestro hospital, el infarto agudo del miocardio ocupa la primera causa de morbi-mortalidad. Los pacientes más graves y los de mayor mortalidad, tienen como padecimiento de base la diabetes mellitus.

Monitoreo durante 24 horas continuas han encontrado mayor proporción de isquemia sintomática y silente en este grupo de población. Las pruebas de esfuerzo se han encontrado positivas con angina en un 30% contra un 70% con pacientes sin diabetes.

Cuando el paciente presenta datos de denervación cardiaca tiene un mal pronóstico, y se estima una sobrevida del 50% a tres años(27).

La isquemia miocárdica desencadena trastornos del ritmo cardiaco que pueden ser mortales (26).

Al no presentar dolor de origen visceral, puede no darse cuenta sobre el peligro existente y retardar su atención médica y por lo tanto mayores complicaciones (25).

Un paciente con hipotensión postural por neuropatía diabética puede tener varias consecuencias: pérdida del equilibrio y caídas frecuentes, con traumatismos, que ponen en peligro la vida. Llenado ventricular lento y secundariamente hipoperfusión coronaria que puede producir isquemia miocárdica (34).

Hasta hace pocos años, el interés en el diagnóstico de la neuropatía autonómica cardiovascular era puramente con fines pronósticos, sin embargo, en los últimos cinco años se ha puesto de actualidad la teoría metabólica en la patogénesis de esta patología. Es la vía de los polioles, en donde la aldosa reductasa y la hiperglucemia juegan el papel más importante. Investigaciones en diferentes centros han descubierto al tolrestat, que es un inhibidor de la aldosa-reductasa. Este medicamento es muy prometedor para el tratamiento de la neuropatía periférica. Controlando la vía de los polioles y la hiperglucemia, nos sitúa ventajosamente para delimitar, y porque no, eliminar los efectos deleterios de ese padecimiento. Todo lo anterior, nos obliga a realizar pruebas diagnósticas sobre la función autonómica cardiovascular, en todos los pacientes diabéticos, para que de esta manera brindemos una calidad de vida satisfactoria a todos nuestros derechohabientes.

Consideramos que en nuestro hospital, existen recursos suficientes para realizar investigaciones tendientes a disminuir la morbi-mortalidad, lo cual ocasiona una gran inversión financiera para la institución. Así mismo, creemos que el advenimiento del tolrestat, aunque con costo elevado, con mucho, puede brindar una mejor calidad de vida al paciente.

Los resultados de la afectación cardiovascular pueden traspolarse al daño existente en otras zonas viscerales del organismo. De acuerdo a la bibliografía consultada (18), las pruebas para el diagnóstico no son invasivas y la sensibilidad y especificidad son buenas, los recursos utilizados son mínimos y las conclusiones pueden ser determinantes para el tratamiento de un paciente. Por todo lo anterior, consideramos factible realizar esta investigación.

Lo anterior, nos obliga a preguntarnos:

**¿ CUAL ES LA PREVALENCIA DE LA NEUROPATIA AUTONOMICA
CARDIOVASCULAR EN EL DIABETICO NO INSULINODEPENDIENTE EN EL
HOSPITAL CENTRAL NORTE**

3.-O B J E T I V O S

I.- PRIMARIO.

- Investigar la prevalencia de la neuropatía autonómica cardiovascular en el diabetico no insulino-dependiente del HCNCN.

II.- SECUNDARIOS.

- Determinar cual de las pruebas de escrutinio practicadas es la que se se presenta con más frecuencia.
- Correlacionar el tiempo de evolución de la diabetes con el grado de afectación autonómica.

4.-MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO.

El presente estudio fué de tipo prospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

4.2 POBLACION ESTUDIADA.

Se llevó a cabo en 60 pacientes de la Consulta Externa del Hospital Central Norte de Petroléos Mexicanos.

Comprendió del 01 de Marzo de 1992 al 30 de Octubre del mismo año.

Se utilizó el muestreo secuencial de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Diabéticos no insulino-dependientes.
- Edad entre 20 y 70 años.
- Ambos sexos.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Cualquier neuropatía de origen no diabético.
- Fiebre.
- Cardiopata conocido.
- Trastornos del ritmo, la conducción cardiaca e isquemia cardiaca
- Hipertensión arterial sistémica.
- Alteraciones electrolíticas agudas o crónicas.
- Enfermedad hemato-oncológica activa.
- Estar ingiriendo medicamentos que alteren la presión arterial y la frecuencia cardiaca.
- Endocrinopatías
- Infección crónica o aguda.
- Trastornos del tejido conectivo.
- Anemia.
- Neuromopatías.
- Insuficiencia renal crónica terminal.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- El día del estudio presentar cualquiera de los mencionados en criterios de eliminación.

METODOLOGIA

A).- PRIMERA FASE. Todos los pacientes de la Consulta Externa de Medicina General, Endocrinología y Medicina Interna, que sean diabéticos no insulino-dependientes, son enviados a un consultorio adjunto al de Endocrinología. Son vistos por un Endocrinólogo y un Residente de Tercer año de Medicina Interna. Mediante una historia clínica completa y minuciosa, solicitando si así lo requiere el caso, exámenes paraclínicos, hasta descartar o confirmar una patología de interés para la investigación. Al final, los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y no tengan alguno de los exclusión, son citados para un día específico, con la indicación de no haber ingerido alimentos cuando menos dos horas antes de la cita para los estudios de escrutinio.

B).- SEGUNDA FASE. El día de la cita para las pruebas, se reinterroga nuevamente para descartar alguno de los criterios de exclusión, no existiendo contraindicación, se inician propiamente los estudios diagnósticos de la siguiente manera:

Paciente en ayunas, reposo por 10 minutos, consultorio en silencio. Se inicia la metodología de la siguiente manera:

1.-PRUEBA DE LA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATORIA.- Paciente sentado, se colocan los electrodos de un electrocardiógrafo en las extremidades. Con monitoreo continuo de la actividad eléctrica del corazón se procede a dar indicaciones para que efectúe una inspiración profunda por 5 segundos, seguida de una espiración también profunda por 5 segundos, durante un minuto.

Se analiza el electrocardiograma mediante el R-R mas corto durante la inspiración y el R-R más largo durante la espiración. Se obtiene un índice de dividir E:I(normal es la elevación de la frecuencia cardiaca en más del 10% durante la inspiración E:I mayor a 1.10).

2.-PRUEBA DEL ESTRES MENTAL.- Con un intervalo de 10 minutos entre la prueba anterior, se procede a lo siguiente: Paciente sentado, tranquilo, con monitoreo electrocardiográfico, se toma un electrocardiograma basal e inicia una serie de operaciones aritméticas, (suma aritmética de 7 en 7 hasta un total de 100 y

enseguida en sentido inverso hasta 1). Se analiza el electrocardiograma mediante la medición del R-R más corto durante el período de máximo estrés y se compara con la frecuencia cardiaca basal. Lo normal es el aumento en más del 10% durante la etapa de máximo estrés (E:I mayor a 1.10).

3.- PRUEBA DE VALSALVA.-Paciente en reposo por 10 minutos posterior a la prueba anterior. Con monitoreo electrocardiográfico continuo. Sentado, con la extensión del baumanómetro se le indica insuflarlo hasta 45 mmHg y mantenerlo por 15 segundos, al cabo de los cuales se elimina el aire y se deja con respiración normal, por 45 segundos. Durante el minuto se lleva registro electrocardiográfico. Se analiza midiendo el R-R mas corto durante la insuflación y el R-R más largo durante la etapa de recuperación. Normal mayor a 1.10.

4.- PRUEBA DE HIPOTENSION POSTURAL SISTEMICA. Paciente acostado y en reposo por 10 minutos. Se toma la T/A acostado y en seguida se le indica la bipedestación, se toma nuevamente la T/A. Valor normal: aumento de 30 mmHg en la sistolica y de 15 mmHg en la diastólica o más. Cualquier valor por abajo de los mencionados se toma como hipotensión postural.

4.3 DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR POR DIABETES.- Es la afectación de la esfera cardiovascular secundaria a daño del sistema nervioso autónomo producido por la diabetes mellitus.

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO SIMPATICO.- Subdivisión del SNA, que es evaluado por la prueba de estres mental e hipotensión arterial ortostática.

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO PARASIMPATICO.- Subdivisión del SNA, que es evaluado por la prueba de la arritmia sinusal respiratoria y Maniobra de Valsalva.

ARRITMIA SINUSAL RESPIRATORIA.- Prueba para evaluar la función del sistema nervioso parasimpático. Es positiva al encontrar un índice E:I menor a 1.10.

MANIOBRA DE VALSALVA.- Prueba para evaluar el sistema nervioso parasimpático. Es positiva al encontrar un índice E:I menor a 1.10.

ESTRES MENTAL.- Prueba para evaluar el sistema nervioso simpático. Es positiva al no encontrar un aumento de la frecuencia cardíaca mayor del 10% en relación a la basal durante el máximo estres mental.

HIPOTENSION ARTERIAL ORTOSTATICA.- Prueba para evaluar el sistema nervioso simpático. Positiva una disminución de la presión diastólica de más de 15 mmHg y la sistólica de más de 30 mmHg al pasar del decúbito a la bipedestación.

DIAGNOSTICO DE NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR.- La presencia de cuando menos una de las cuatro pruebas mencionadas anteriormente, hace el diagnóstico de está patología.

CLASIFICACION DE LA NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR.- El grado correspondiente es igual al numero de pruebas positivas, es decir:

Grado I= una prueba positiva.

Grado II= dos pruebas positivas.

Grado III= tres pruebas positivas.

Grado IV= cuatro pruebas positivas.

DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS.- Dos glucemias en ayunas mayores a 140 mg/dl, sin sintomatología, o una glucemia mayor a lo mencionado con sintomatología franca. El inicio de la diabetes se toma en cuenta a partir del diagnóstico hecho por un Médico de acuerdo a los criterios antes mencionados.

4.4 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION.

Se ideó una forma para para aplicarse a cada paciente que entrará al estudio. Los datos base anotados en la misma son: Nombre, Edad, Sexo, Ficha, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, presencia o ausencia de neuropatía somática, tratamiento actual, resultados numericos de cada una de las pruebas realizadas, resaltando por su valor el índice obtenido al realizar los cálculos y en caso de ser positiva la NAC, a que grado corresponde. Ver anexo.

Para el análisis final se ideó otra forma, llamada hoja de concentración de datos, donde los datos más importantes son:

Numero progresivo del paciente, ficha, Edad, indice obtenido al analizar la hoja control inicial y en caso de ser positiva se anotará el grado correspondiente de afectación. Ver anexo.

4.5.- PLAN DE MANEJO ESTADISTICO.

Se utilizó el porcentaje. Media y desviación estandar.

5.- RESULTADOS.

5.1 Características de los pacientes:

Numero de pacientes: 60

Edad: 56 +- 10.35 Años(rango de 40-70).

Sexo: Masculinos 33. Femeninos 27.

Evolución de la diabetes: 9.5 +- 7.3 años(rango de 1-30).

Tipo de diabetes mellitus: No insulino-dependiente.

5.2 Resultados porcentuales. Ver Anexo

	n= Pacientes	Porcentaje
Pruebas positivas	38	63 %
Pruebas negativas	22	27 %
Total	60	100 %

5.3 Frecuencia de pruebas positivas. Ver Anexo.

Prueba	n= Paciente	Porcentaje
Estres Mental:	31	83 %
A. S. Respiratoria:	16	42 %.
Maniobra de Valsalva:	13	34 %
Hipotensión A. Postural:	3	8 %

5.4 Evolución de Diabetes y Pruebas Positivas.

Evolución(años).	n= Pacientes	Pruebas +
01 - 10	40	0.67 +- 0.25
11 - 20	11	2.0 +- 0.27
21 - 30	09	2.25 +- 1.20

6.- DISCUSION.

Desde el siglo pasado se tiene informes de manifestaciones clínicas de neuropatía autonómica cardiovascular, específicamente de hipotensión arterial ortostática y denervación cardíaca (7).

Fue hasta la década de los 60's y 70's cuando formalmente se inicio el estudio de esta patología (28).

Ewing y colaboradores en 1981 adoptan una serie de pruebas diagnósticas para valoración de NAC. En 1982, un año después, proponen las cinco pruebas(3 para el parasimpático y 2 para el simpático) (29,30).

En México, Llamas y colaboradores, practican otra serie de pruebas con variantes para llegar al diagnóstico. La importancia de este estudio es la conclusión de realizar pruebas de alta sensibilidad y posteriormente de alta especificidad. Así mismo, la utilización de dos valoraciones para la función parasimpática y dos para la simpática. Encuentra una prevalencia de 46% en la población estudiada (18).

Estudios recientes proponen otras pruebas, y clasificaciones para la valoración de la NAC, lo que indica que no hay consenso general sobre la forma de valorar esta patología (17).

La opinión de la mayoría de los investigadores es congruente sobre los beneficios de realizar el diagnóstico. Los adelantos en la investigación farmacológica han descubierto medicamentos que pueden incidir sobre la evolución natural de este padecimiento (17).

En el servicio de Medicina Interna del HCNCN de PEMEX hemos realizado este trabajo original, guiados en un estudio de Mexicanos, considerandolo como el más lógico y que se apega bien a los principios fisiopatológicos de la enfermedad. Asi mismo, sugerimos una clasificación basada en el numero de pruebas positivas, misma que debe analizarse a la luz de las manifestaciones clínicas (18) La finalidad de este estudio, era determinar la prevalencia de la NAC en diabeticos de nuestro hospital y secundariamente compararlo con el estudio original llevado a cabo en el INNSZ para observar la funcionabilidad de las pruebas propuestas por los autores en mención. Otros fenómenos de interes fueron analizados.

Después de un período de 10 meses de trabajo, llegamos a las siguientes conclusiones:

- 1.- El 63 % de los diabeticos no insulino-dependientes tienen neuropatía autonómica cardiovascular.
- 2.- El 50 % de los pacientes con NAC muestran solamente una prueba positiva.
- 3.- La prueba del estres mental fué la que se encontró con más frecuencia(83% de los pacientes con pruebas positivas).
- 4.- El numero de pruebas positivas en la NAC es directamente proporcional al tiempo de evolución de la diabetes.

Los resultados obtenidos en este estudio entran dentro de los rangos del 10 al 80% mencionados en un estudio reciente de Ziegler y colaboradores (17). Datos que a primera vista nos sugieren una gran discrepancia para hacer el diagnóstico de neuropatía autonómica cardiovascular. Es por ello que necesitamos

una guía para evaluar nuestros estudios realizados en este grupo de pacientes. Sin embargo, las cifras encontradas en el presente trabajo, están por arriba del 46 % de los mencionados por Llamas y colaboradores en nuestro país, utilizando una batería de 7 pruebas (18).

Nosotros fuimos más estrictos con los criterios de exclusión, por lo que pudiera ser un factor selectivo de más pureza en el grupo estudiado y por lo tanto más real. Sin embargo, el hecho de no poder entrar el 100% de los pacientes diabéticos, sesga el estudio, ya que epidemiológicamente solo estamos estudiando una parte de la población. Desgraciadamente, los fenómenos anotados en factores de exclusión tienen una influencia directa sobre la frecuencia cardíaca y/o la presión arterial, por lo que no pueden entrar en forma definitiva al protocolo. No sabemos, si los que salen tienen neuropatía autonómica cardiovascular, las pruebas descritas en este trabajo, no son sensibles para contestar lo anterior, por lo que para complementar esta duda se tendrían que hacer estudios de conducción nerviosa en los nervios autonómicos, lo cual significaría métodos invasivos, con el consiguiente aumento del costo y más morbilidad del paciente.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Llama la atención que la prueba de estres mental se encontró en un 83%, y precisamente es la que se encuentra menos descrita y con fundamentación bibliográfica escasa. Al principio del trabajo, tuvimos esta inquietud, lo que nos obligó a realizar un estudio piloto con 10 personas sanas a las que se les aplicó exactamente el mismo procedimiento por practicarse a los pacientes diabéticos. Los resultados fueron que el 100 % de los sujetos estudiados respondieron con más del 10% de elevación de la frecuencia cardiaca durante el máximo estres mental. Estos resultados dieron más confiabilidad al procedimiento por realizarse.

Al comparar los resultados con el estudio Mexicano mencionado arriba (18), se puede observar que ellos encontraron la prueba del estres mental positiva en 91%(arriba de lo que se encontró en nuestro grupo de pacientes), pero que para fines analíticos, se equiparan. La prueba de Valsalva en un 91% y nosotros 34%. La arritmia sinusal respiratoria en un 86% y nosotros 43%. Finalmente, la hipotensión arterial ortóstatica que la encontraron en un 46% y nosotros en un 8%.

De acuerdo a lo anterior, podemos concluir que la prueba del estres mental sigue siendo la más sensible para el diagnóstico de la neuropatía autonómica cardiovascular en el paciente diabético.

Aunque por rangos importantes, la arritmia sinusal respiratoria y la prueba de Valsalva siguen siendo útiles para la evaluación y la última en afectarse es la hipotensión arteria

Sin embargo, según la literatura, al momento de presentarse está prueba positiva el pronóstico del paciente es malo (17). Este dato lo pudimos constatar en dos pacientes con hipotensión arterial ortostática, que al mismo tiempo presentaban las cuatro pruebas positivas, tenían sintomatología de neuropatía autonómica gastrointestinal, urinaria e impotencia. Los datos en cuestión apoyan las hipótesis de que la valoración del sistema cardiovascular nos da información sobre el grado de afectación de otros otros órganos blanco afectados por la diabetes mellitus, siendo aquel valorado por estudios no invasivos y con un alto grado de sensibilidad y especificidad (18).

De la misma manera, el grado de afectación al sistema nervioso autónomo esta directamente relacionado con el tiempo de la evolución de la diabetes, más que con el grado de descontrol en el momento de practicarse el estudio. Nuestros pacientes difícilmente tenían glucemias por arriba de 300 mg/dl al momento de realizarse el estudio, desde luego, que nos faltó la hemoglobina glucosilada para analizar el comportamiento en los tres meses anteriores al estudio, por lo que sugerimos en otro trabajo se tome en cuenta esté parámetro para confirmar o rechazar estudios que dicen que el descontrol no influye sobre el grado de afectación al SNA (18).

En relación a la clasificación de la NAC, proponemos la simplicidad de nombrar el grado de afectación según el número de pruebas positivas. Experiencias de esta investigación, muestran que al estar presente dos o más pruebas positivas, el paciente tenía más alteraciones en otros niveles del organismo y que a la vez se correlacionaban con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus. La mayoría de los sujetos en estudio tenían menos de 10 años de diabetes, los resultados muestran que el 50% solo presentaban una prueba positiva. Esto es importante, nos dice que la mayoría de nuestros derecho-habientes se encuentran en grandes posibilidades de poderse realizar acciones para evitar las terribles complicaciones al sistema nervioso autónomo. También nos informa sobre el pronóstico de los que se encuentran en gran peligro de perder la vida como son los de afectación grado IV que ya tienen alteraciones importantes en otros órganos vitales.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Goss Ch.M.-Sistema Nervioso Periférico en: Anatomía Humana de Gray. Editorial Salvat. México. 1980. pag 956-980.
- 2.- Meyer P.- Aparato Circulatorio en: Fisiología Humana de Meyer. Editorial Salvat. México. 1982. pag 270-290.
- 3.- Dampney R.A.L. et al: Role of ventrolateral medulla in vaso motor regulation: Correlative anatomical and physiological study.
Brain Res 1982: 2449: 223-235.
- 4.- Ruritz R et al: Blood pressure and vasopresion in progresure anatomic failure. Brain 1989: 106: 503-511.
- 5.- Sundlöf G et al: Human muscle nerve sympathetic activity al rest. Relationship to blood pressure and age.
J phisiol 1978: 274: 621-637.
- 6.- Low P.A. ET A: The simpathetic nervous system in diabetic neuropathy. A clinical and phatological study.
Brain 1975: 98: 341-356.

- 7.- McLeod JG et al.- Disorders of the autonomic nervous system. Ann neurol 1987; 21: 419-430.
- 8.- Sundkvist G et al.- Respiratory influence on heart rate in diabetes mellitus. Br Med J 1979; 1: 924-925.
- 9.- Malik RA et al.- Microangiopathy in human diabetic neuropathy: relationship between capillary abnormality and the severity of neuropathy. Diabetologia 1989; 32: 92-102.
- 10.- Winegrad et al: Does a common mechanism induce these diverse complications of diabetes ?. Diabetes 1987; 36: 396-406.
- 11.- Bays HE, Pfeider MA. Neuropatia diabetica periferica. Clin Med NA. 1988; 8: 1553-1584.
- 12.- Sundkvist PG et al:- Autonomic nerve antibodies and autonomic nerve function in type 1 and type 2 diabetic patients. J intern med 1991; 229: 505-520.
- 13.- Melton JL, Dick PJ, Epidemiology. In Dick PJ et al. Diabetic neuropathy. Philadelphia. WB Saunders. 1977: 27-35.

14.- Pfeifer MA et al.- Autonomic neural disfunction in recently diagnosed diabetes sujetos. Diabetes Care 1984;7:447-450.

15.- Reynolds E. Complicaciones crónicas de la diabetes En: Figuerola D. Diabetes. Salvat. 1992. 127-140.

16.- Neil HAN et al.- Diabetic autonomic neuropathy: the prevalence of impaired heart variability in a geographical population. Diabetes med 1989; 6: 20-24.

17.- Ziegler et al: the epidemiology of diabetic neuropathy. J Diab Comp 1992; 6: 25-33.

18.- Llamas EWG y cols. Neuropatía autonómica cardíaca en el paciente diabético. Arch Inst Cardiol Mex 1985; 55: 247-256.

19.- Llamas EWG y cols. Denervación autonómica cardiovascular avanzada de etiología diabética. Presentación de un caso. Arch Inst Cardiol Mex. 1984;54: 167-171.

20.- Khan J et al .- Decreased exercise heart rate and blood pressure response in diabetic sujetos with cardiac autonomic neuropathy. Diabetes Care 1986; 9: 389.

- 21.- Crier PE et al .- Plasma catecholamines in diabetes.
Am J med 1978:64: 407.
- 22.- Schatzz IJ. Currente management concepts in orthostatic
hipotension. Arch Intern Med 1980:140: 1152-1158.
- 23.- Hilsted J. Pathophysiology in diabetic autonomic
neuropathy: Cardiovascular, hormonal y metabolic studies in
diabetes. Diabetes 1986:31:730.
- 24.- Kennel WB et al .- Incidence and prognosis of un
recognized myocardial infarction un update on the Framingham
study. N Engl J Med 1984: 311: 1144.
- 25.- Nesto RW et al.- Silent myocardial ischemia: clinical
characteristics undeling mechanics and implications for
traetment. Am J Med 1986:80:40-50.
- 26.- Nesto RW et al .- Angina and exertional myocardial ishemia
in diabetic and non diabetic subjetes. Assesmentss for exercise
thallium scinthigraphy. Ann Intern Med 1988:108: 170.

27.- Herne L et al .- Asyntomatic myocardial ischemia in diabetes and its realanshiop to diabetic neurophaty. An exercise electrocardiographic study in middle aged diabetic men. Diabetes Care 1986; 9: 384-390.

28.- Lerman GI y cols. El corazón y la diabetes mellitus. Arch Inst Cardiol Mex. 1990; 60: 79-88.

29.- Ewing DJ et al .- Cardiac autonomic neurophaty in diabetes; comparation of measure of R-R interval variation. Diabetologia 1981;21:18-24.

30.- Ewing DJ et al .- Diagnosed and manegement of diabetic autonomic neurophaty. Br Med J 1982;285:916-918.

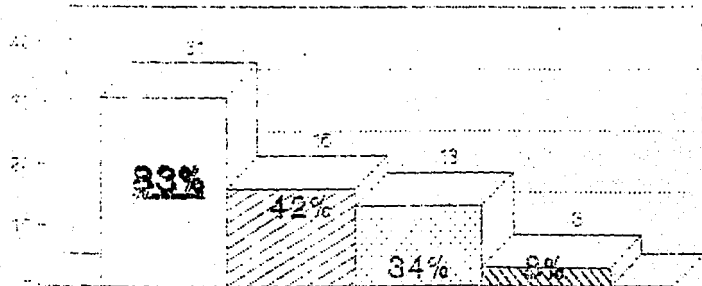
31.- Ewing DJ et al.- Autonomic neurophaty: its diagnosed and prognosis. Clin Endocrinol Met 1986;15: 855-888.

32.- Wheellet et al .- Cardiac denervation in diabetes. Br Med J 1973;4: 584-586.

33.- Genevelty H et al .- R-R variation: the autonomic test of choice in diabetes. Met Rev 1988;4: 255-275.

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR

RESULTADOS



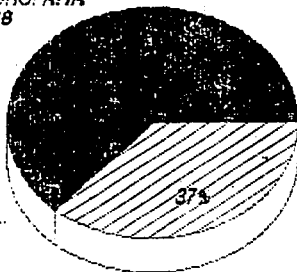
RESULTADOS

S. ENTAL
 A. SINUSAL
 P. VALSALVA
 H. POSTURAL

HORON PENE

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN D.M

CON NEUROPATIA
38



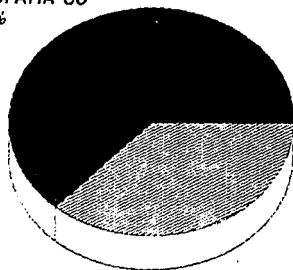
SIN NEUROPATIA
22

RESULTADOS

H.C.N REMEX

NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN D.M

CON NEUROPATIA 38
63%



SIN NEUROPATIA 22
37%

RESULTADOS

H.C.N PEMEX