



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN SIGLO XXI DR. "BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"
SERVICIO DE NEUROLOGÍA**

**PREVALENCIA DE NEUROPATÍA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES TIPO 2 Y
NEUROPATÍA PERIFÉRICA**

NO. DE REGISTRO: R-2013-3601-115

**PROTOCOLO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL
DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA AGUIRRE SÁNCHEZ

ASESOR:

MIC DRA. ANGÉLICA CARBAJAL RAMÍREZ



MÉXICO DF

FEBRERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Dra. Diana G. Menez Diaz

Jefe de la División de Educación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Especialidades

"Dr. Bernardo Sepúlveda"

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Raúl Carrera Pineda

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neurología

U.M.A.E. Hospital de Especialidades

"Dr. Bernardo Sepúlveda"

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Angélica Carbajal Ramírez

Tutor de Tesis

Médico de Base del servicio de Neurología

U.M.A.E. Hospital de Especialidades

"Dr. Bernardo Sepúlveda"

Centro Médico Nacional Siglo XXI

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 26/06/2013

M.C. ANGÉLICA CARBAJAL RAMÍREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"PREVALENCIA DE NEUROPATÍA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES TIPO 2 Y NEUROPATÍA PERIFÉRICA"

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

| |
|-------------------------|
| Núm. de Registro |
| R-2013-3601-115 |

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

AGRADECIMIENTOS:

- A la vida y a ese ser divino que me han dado la capacidad de soñar; valor y necesidad de buscar su realización; decisión, paciencia y determinación para persistir en el camino hacia ellos.
- A mi mamá *Ma. Elena Sánchez* por ser un ejemplo de mujer, ser humano, profesionalista y madre. Por sus cuidados y consejos. Por su incondicional amor.
- A mi papá *Héctor M. Aguirre* por su guía, apoyo, confianza y amor. Por alentar y apoyar mis metas siempre.
- A mi hermana *Ma. Elena Aguirre* ese gran ser humano lleno de amor, alegría, único en el mundo con la capacidad, cualidad y vocación de ayudar a los demás.
- A mi familia, a los que están y a esos ángeles que ahora ya no están, todos ellos muestra de bondad y con quienes desde lejos comparto este nuevo logro.
- A *Oliver Morales* que me ha enseñado el significado de la pareja y del amor verdadero. Con quien he compartido estos últimos años y con quien compartiré toda una vida!
- A mis grandes maestros neurólogos del CMN Siglo XXI: *Dr. Gabriel Neri* al cuál agradezco nos haya compartido su gran experiencia, conocimiento, consejos. *Dra. Brenda Bertado* y *Dra. Elizabeth Soto* por su interés en nuestra superación, su apoyo, amistad, por cambiar el concepto a una residencia cálida pero siempre objetiva. Por el apoyo, y enseñanza también del *Dr. Raúl Carrera* y la *Dra. Alejandra Calderón*.
- Especialmente a la *Dra. Angélica Carbajal*, maestra, consejera, llena de energía con su espíritu juvenil y lleno de inquietudes que la caracterizan, ejemplo de vocación médica y sin la cual esta tesis simplemente no existiría.
- A mis amigos *Axel Pedraza*, *Héctor Ramírez*, *Saúl de los Ríos* con quienes viví la segunda parte de muchas en nuestras vidas. A mis maestras *Esmeralda Cobos* y *Verónica Rivas*, que desde mi llegada me empaparon de sus conocimientos y me enseñaron día a día y hombro a hombro esta hermosa ciencia de la neurología con un toque de enseñanzas de vida y mucha alegría.

INDICE

| | PAGINA |
|---------------------------------------|---------------|
| I. RESUMEN..... | 1 |
| II. ANTECEDENTES..... | 3 |
| III. JUSTIFICACION..... | 9 |
| IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 10 |
| V. HIPOTESIS..... | 11 |
| VI. OBJETIVOS..... | 12 |
| VII. MATERIALES Y METODOS..... | 13 |
| VIII. ANALISIS ESTADISTICO..... | 18 |
| IX. RESULTADOS..... | 20 |
| X. DISCUSIÓN..... | 37 |
| XI. CONCLUSIÓN..... | 39 |
| XII. ANEXOS..... | 40 |
| XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 43 |

I. RESUMEN

Introducción

La diabetes se considera actualmente un problema de salud pública. La cual condiciona a largo y mediano plazo complicaciones a diferentes órganos tales como el sistema nervioso, como es bien reconocida la neuropatía periférica, sin embargo y no por carencia de importancia se subdiagnóstica la neuropatía diabética autonómica, la cual se puede manifestar en múltiples sistemas, entre ellos a nivel cardíaco aumentando el riesgo IAM e incluso muerte súbita. Por lo cual es de suma importancia documentar en este grupo de pacientes tales alteraciones autonómicas que aumentan su morbilidad y mortalidad especialmente por aumento de riesgo cardiovascular.

Justificación

La Neuropatía Autonómica Cardiovascular puede afectar a pacientes diabéticos en una proporción mayor a lo identificado, causando un aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

La identificación temprana permitirá aplicar estrategias de manejo para modificar las manifestaciones y reducir el riesgo de mortalidad

Planteamiento del problema

¿Qué prevalencia de pacientes con diabetes tipo 2 y Neuropatía periférica presentan Neuropatía Autonómica Cardiovascular?

Hipótesis

Existe una baja prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes Diabéticos tipo 2 con Neuropatía Periférica.

Objetivos

Objetivo primario

Identificar la prevalencia de Neuropatía Autonómica cardiovascular en pacientes adultos mexicanos con diabetes tipo 2 y neuropatía periférica.

Objetivo secundario

Identificar el estado metabólico de los pacientes con Neuropatía Autonómica cardiovascular en, adultos mexicanos con Diabetes tipo 2 y neuropatía periférica

Identificar las principales manifestaciones clínicas de Neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes adultos mexicanos diabéticos tipo 2 con neuropatía diabética.

Material y métodos

Diseño: Estudio descriptivo, transversal, comparativo, prospectivo: encuesta descriptiva. Población: pacientes mayores de 16 años y menores de 80 años que cumplan los criterios para diagnóstico de Diabetes tipo 2 de acuerdo a la ADA, identificados mediante nuestro instrumento de interrogatorio, con probable disautonomía cardíaca, a los cuales se les realizaran mediciones Electrocardiográficas, de Presión Arterial en decúbito, sentados, de pie y posterior a 6 inspiraciones profundas. Analizando posteriormente la prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardíaca en los pacientes adultos con Diabetes tipo 2.

Resultados

Se registraron 100 pacientes con DM2 y Neuropatía diabética periférica, de los cuales 24 manifestaron síntomas de Neuropatía autonómica cardiovascular, muriendo dos previo a mediciones de presión arterial y electrocardiográfica, se realizaron mediciones de presión arterial y electrocardiográficas a 22 pacientes obteniendo alteraciones significativas sugerentes de NAC en 8 de estos pacientes 3 con variabilidad del segmento RR por aumento de este y 5 con Hipotensión ortostática, y de los cuales 2 fallecieron. Se encontró descontrol glucémico en 18 pacientes 72% de los 22 sujetos estudiados y en el 67% de los pacientes con NAC.

Conclusión

Los principales cambios de variabilidad se observaron en la presión arterial. Se encontró la presencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en el 8% de nuestra muestra de pacientes adultos mexicanos diabéticos tipo 2 con Neuropatía periférica. Se encontró descontrol glucémico en el 67% de los pacientes con NAC.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2, Neuropatía periférica, Neuropatía autonómica cardiovascular, Variación del segmento RR, Variación de la Tensión Arterial.

| 1. Datos del Alumno | |
|-----------------------------|--|
| Apellido Paterno | Aguirre |
| Apellido Materno | Sánchez |
| Nombre(s) | Alejandra |
| Teléfono | 55665961 |
| Universidad | UNAM |
| Facultad | Facultad de Medicina |
| Especialidad | Neurología |
| No. Cuenta | 511227352 |
| 2. Datos del Asesor | |
| Apellido Paterno | Ramírez |
| Apellido Materno | Carbajal |
| Nombre(s) | Angélica |
| Grado | Médico, MIC |
| 3. Datos de la Tesis | |
| Título | PREVALENCIA DE NEUROPATÍA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES TIPO 2 Y NEUROPATÍA PERIFÉRICA |
| No. Páginas | 43 páginas |
| Año | 2014 |

II. ANTECEDENTES

La Diabetes es una enfermedad metabólica definida por la ADA (American Diabetes Association) como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por una hiperglucemia que resulta de la falta de secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas (5). Considerada actualmente como un problema de salud mundial debido a sus posibles complicaciones, las cuales están condicionadas por el estado de hiperglucemia crónica principalmente, condicionando cambios en el largo plazo que conlleva a una disfunción y falla de varios órganos especialmente ojos, riñones, sistema nervioso central y periférico, corazón y vasos sanguíneos (5); en revisiones recientes destaca que la incidencia y prevalencia van claramente en ascenso tanto por los cambios en el estilo de vida como es el creciente sedentarismo, los hábitos higiénico dietéticos, la epidemia de obesidad, el envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida a nivel mundial, según la OMS existe un total de 347 millones de personas distribuidos en el mundo con Diabetes (7) de los cuales en México se ha identificado una prevalencia de 9.2% (sin tomar en cuenta a los pacientes subdiagnosticados) y de la cual se espera mucho más que una duplicación en este número para el año 2033 (6). En el grupo de pacientes 50-59 años 19.4% con diferencia de acuerdo a género en mujeres de 19.4 y hombres 19.1%, en el grupo de 60-69 años en mujeres 26.3% y hombres 24.1% y de 70-79 mujeres 27.4 y hombres 21.5 (6). Se conocen como factores de riesgo más importantes: El antecedente heredo-familiar hasta 80%, el sobrepeso y la obesidad, que se asocian con inactividad física y alimentación inadecuada (2), y los cuales son totalmente modificables. Las personas portadoras de esta patología tienen un alto riesgo de varios y serios problemas de salud como se comentó previamente y entre los cuales se incluyen enfermedad cardiovascular, muerte prematura, ceguera, falla renal, neuropatía, amputaciones, fracturas, depresión, disminución cognitiva (1). El impacto socio-económico que confiere esta patología es muy importante, sin embargo sobresale a este aspecto y a las potenciales complicaciones el riesgo de complicaciones cardiológicas mayores como lo son el Infarto Agudo al Miocardio y la muerte.

Respecto a la gran gama de patologías asociadas y en ocasiones consideradas como consecuentes a la fisiopatología de la diabetes, se ha observado en múltiples estudios prospectivos una asociación con el grado de hiperglucemia mantenido por los pacientes, medurado este mediante el nivel de glucosa plasmática y/o por los niveles de Hemoglobina Glucosilada (1). Esta patología puede dividirse en 4 grupos principales: Diabetes tipo 1, debida a destrucción autoinmune de células pancreáticas provocando una dependencia a insulina; Diabetes tipo 2, resulta de la resistencia a la insulina; Diabetes tipo 3, comprende el resto de los tipo incluyendo defectos genéticos, enfermedades del páncreas exocrino e inducida por drogas; el cuarto tipo se refiere a la Diabetes gestacional.

Existen múltiples complicaciones sistémicas de la diabetes y en cuanto a lo que a nosotros compete se encuentra la Neuropatía Diabética, la cual puede presentarse en los 3 tipos de Diabetes, aunque se ocurre más frecuentemente en la diabetes tipo 1 y tipo2 (3). La Neuropatía diabética puede ser aguda (amiotrofia diabética, neuropatía relacionada al tratamiento) o crónica (polineuropatía simétrica distal, neuropatía autonómica) manifestándose de varias formas: como una polineuropatía distal simétrica, neuropatía diabética autonómica, neuropatía asociada con intolerancia a la Glucosa y a síndrome metabólico, neuropatía relacionada al manejo de diabetes, neuropatía caquética diabética, amiotrofia diabética , poliradiculoneuropatía desmielinizante crónica inflamatoria, neuropatías focales. En general las neuropatías diabéticas son una causa mayor tanto de mortalidad como de morbilidad, estimándose en el año 2003 en la población Estadounidense un costo de \$10.9 millones de dólares dirigido hacia los pacientes con algún tipo de neuropatía diabética, de los cuales los que presentan dolor severo atribuible a neuropatía diabética generan un costo mayor de un 80% respecto a aquellos con dolor leve (3). Aproximadamente 20% de los pacientes diabéticos experimentan dolor severo (3), la polineuropatía simétrica distal es un factor de riesgo mayor para úlceras en miembros pélvicos y por lo tanto de manera eventual para amputación de extremidades (3).

La Neuropatía diabética autonómica, es una complicación común de la diabetes presente hasta en un 20% de los pacientes con Diabetes, aunque poco reconocida principalmente debido a que no se interroga intencionadamente su sintomatología y porque no se explora intencionadamente al paciente. Reviste particular importancia ya que los pacientes que presentan esta complicación tienen una alta morbilidad y mortalidad, presentando inclusive muerte súbita. Dentro del espectro de Neuropatías autonómicas se encuentra la hipotensión ortostática; disfunción eréctil la cual se reporta ya en un 27% de los pacientes recién diagnosticados de diabetes, y hasta en un 20-40% de los pacientes con síndrome metabólico y/o intolerancia a los Carbohidratos; gastroparesia; e hipoglicemia refleja (3), alteraciones pupilares y sudoríparas (4). Todas estas manifestaciones dependen del daño de las fibras pequeñas en los nervios autonómicos periféricos, aunque es evidente también la alteración sináptica en los órganos efectores (4). Todas estas manifestaciones dependen del daño a las fibras pequeñas en los nervios autonómicos periféricos, siendo evidente así mismo la alteración sináptica en los órganos efectores (4). La fisiopatología se basa en el daño a fibras nerviosas pequeñas. Entre las teorías de este daño se encuentra las lesiones al nervio metabólicas (al activarse la vía de poliol por la hiperglicemia, favorece la acumulación de sorbitol y cambios en el ratio NAD: NADH que causan daño neuronal y/o disminución del flujo sanguíneo; se incrementa también el estrés oxidativo, con liberación de radicales libres, entre estos el exceso de óxido nítrico puede resultar en la formación de peroxidonitrito, daño al endotelio y neuronas; se activa C Kinasa induciendo vasoconstricción y por consiguiente disminución de flujo sanguíneo y daño neuronal), insuficiencia vascular, daño autoinmune y la deficiencia del factor de crecimiento neurohormonal. El resultado de estos procesos multifactoriales activa la depleción del ATP mediante la fosforilación poli ADP resultando en necrosis celular y activación de genes involucrados en daño neuronal (7).

Sin embargo la dificultad para el diagnóstico de esta entidad, lo cual confiere la falta de reconocimiento de la misma, es multifactorial, comenzando por la falta de una definición aceptada, hasta la ausencia de métodos diagnósticos medibles y directos para esta entidad en particular.

Por lo cual no se llega a una unificación ni de criterios ni de epidemiología de este tipo de alteraciones, lo cual podemos constatar en varios de los estudios al respecto realizados hasta ahora en los cuales las medidas se hacen mayormente en función del órgano efector más que en los nervios autonómicos mismos (4).

En estudios con gran concentración de pacientes se ha documentado la presencia de alteraciones en pruebas de función autonómica cardiaca hasta en un 20% de los pacientes diabéticos, pero en contraste también hay estudios que han documentado una asociación de al solo 6% de los pacientes diabéticos (3), lo cual prueba la importancia de este diagnóstico así como la falta de identificación del mismo principalmente por no contar con métodos diagnósticos mesurables para la neuropatía diabética.

Para su identificación pues, ya que no se cuenta con pruebas diagnósticas mesurables y directas, debemos basarnos en métodos indirectos y subjetivos. Las guías diagnosticas de diabetes sugieren evaluar en más de un órgano ambas partes del sistema autonómico, tanto el simpático como parasimpático, con previa suspensión de fármacos que alteren la función autonómica al menos 24hrs previas a los exámenes a realizar y con repetición de los mismos para poder confirmar la presencia de una neuropatía autonómica diabética.

| Categoría | Síntoma / Signo | Pruebas diagnosticas |
|-------------------------|-----------------------------|---|
| Cardiovascular | Ortostatismo | Variación de FR a la inspiración profunda y maniobra de Válsala |
| | Arritmia | |
| | Isquemia Silenciosa | Variación de TA a estímulo opresivo, bipedestación, inclinación |
| | Poca tolerancia a ejercicio | Scintigrafía Cardiaca, PET |
| Gastrointestinal | Nausea | Estudio de vaciamiento gástrico |
| | Saciedad temprana | Residuo postmicción |

| Constipación / Diarrea | | |
|-----------------------------|---|---|
| Genitourinario | Disfunción eréctil Eyacuación retrograda Poca lubricación vaginal Vejiga Neurogenica | Pletismografía nocturna Residuo postmicción peneana |
| Cutáneo / Sudo-motor | Anhidrosis Piel Seca Intolerancia al calor | Prueba cuantitativa de reflejo axonal sudomotor Respuesta simpática cutánea Prueba de sudor termorregulador |
| Pupilar | Pupila de Argyll Robertson | |
| Central, integral | Hipoglucemias desconocidas Reducción del impulso ventilatorio inducido por hipoxia | |

Las formas de Neuropatía Autonómica Diabética (DAN) son la Disautonomía Cardíaca, Disautonomía Periférica, Disautonomía Gastrointestinal, Disautonomía Genitourinaria, Hipoglucemia Invertida y falla contraregulatoria. Por el interés de esta investigación y por motivo de este trabajo nos enfocaremos solamente a la Disautonomía Cardíaca.

Disautonomía Cardíaca.- en este tipo de neuropatía el daño a la innervación del corazón, vasos sanguíneos interrumpe el control de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, principalmente por falla en el control de los baroreceptores carotídeos mediados por el nervio vago. El Ortostatismo es la principal manifestación más fácilmente reconocible, en la cual los pacientes tienen una falla de la respuesta inotrópica positiva, así como de la capacidad de mantener la presión sanguínea después de cambiar a posición de pie o con el ejercicio, lo cual puede a su vez exacerbarse con los efectos hipotensores de la insulina, así como la reorganización sanguínea postprandial, sin embargo debido a que la lesión de los nervios dependiente de longitud afecta primero fibras parasimpáticas. Los pacientes con disautonomía cardíaca pueden presentar

inicialmente un predominio relativo de liberación simpática que favorece la hipertensión. Conforme la afección autonómica progresa se presenta labilidad de la presión arterial frente a situaciones modificadoras de esta por ejemplo la anestesia, así mismo es un factor que aumenta la mortalidad de los pacientes postinfarto agudo al miocardio, lo cual de por si están propensos a presentar y que su detección puede modificarse por las manifestaciones modificadas en un paciente con disautonomía, los cuales pueden incluso no presentar el cuadro típico de angina o infarto. Por lo tanto su detección es muy importante ya que aumenta el riesgo mortalidad cardiaca, incluyendo como causa de la mortalidad arritmias ventriculares malignas, Infarto al miocardio clínicamente silente, respuestas inotrópicas al estrés mitigadas. Se ha propuesto a la Disautonomía Cardiaca como un factor predictor de mortalidad con más peso incluso que la edad, control glucémico, otros factores de riesgo cardiovascular (3). No solamente actúa como un factor de mortalidad por sí mismo sino también de manera indirecta ya que las hipoglucemias inadvertidas, liberación de sistema simpático resultan en un aumento de la presión arterial nocturna, la respuesta respiratoria al estrés alterada predisponen la isquemia cardiaca, aparte la disautonomía parece acelerar el daño renal, que aumenta a su vez también el riesgo cardiovascular, y a esto aunada la labilidad de la presión arterial en los cuidados postinfarto aumenta aún más la mortalidad.

Para la medición de la frecuencia cardiaca podemos realizar un electrocardiograma utilizando maniobras de respiraciones profundas, con disminución de la frecuencia a la expiración, y aumento a la inspiración, lo cual mide de manera indirecta principalmente el sistema parasimpático. Ponerse de pie de una posición en decúbito causa una máxima taquicardia a los 15", seguida de una bradicardia refleja a los 30", estas mediciones evalúa principalmente el sistema simpático. La medición del intervalo R-R a una maniobra de Válsala evalúa tanto el sistema simpático como parasimpático, esta prueba tiene una sensibilidad del 98% comparado con un 93% de la prueba de respiraciones profundas. Otros exámenes más especializados incluyen la Scintigrafía de la inervación simpática cardiaca utilizando PET y la cuantificación de neuronas simpáticas periféricas usando la microneurografía.

III. JUSTIFICACIÓN

La Neuropatía Autonómica Cardiovascular puede afectar a pacientes diabéticos en una proporción mucho mayor a lo identificado o sospechado, causando alteraciones de las funciones de la vida cotidiana como intolerancia al ejercicio que limita sus habilidades, alterando su calidad de vida y que conlleva un riesgo potencial de muerte inclusive súbita.

La identificación temprana permitirá el envío a los pacientes a valoración cardiovascular en donde se proponga estrategias de manejo para modificar las manifestaciones y reducir el riesgo de mortalidad.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con Diabetes tipo 2 puede desarrollar Neuropatía Autonómica y dentro de sus variaciones de expresión clínica, algunos de ellos manifestar compromiso cardiovascular condicionando una alta morbilidad, impacto en su calidad de vida y aumento así mismo de la mortalidad por lo que es fundamental su revisión sistemática para identificar a este grupo de pacientes en riesgo.

La Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes con Diabetes tipo 2, cursan con alteraciones clínicas tempranas que la revisión sistemática de los mismos permite identificarlos de forma más temprana y realizar estrategias de manejo que eviten complicaciones. Debido a estos motivos el presente estudio tiene como propósito responder la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué prevalencia de pacientes con diabetes tipo 2 y Neuropatía periférica presentan Neuropatía Autonómica Cardiovascular?

V. HIPOTESIS

Existe una baja prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes Diabéticos tipo 2 con Neuropatía Periférica.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Identificar la prevalencia de Neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 con neuropatía periférica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el estado metabólico de los pacientes con Neuropatía Autonómica cardiovascular en, adultos mexicanos con Diabetes tipo 2 y neuropatía periférica.
- Identificar las principales manifestaciones clínicas de Neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes adultos mexicanos diabéticos tipo 2 con neuropatía diabética.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ingresaron al proyecto pacientes enviados de las unidades médicas familiares (31, 7, 12,46) del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de México DF, estado de México, con sospecha clínica de Neuropatía periférica, a los cuales se les realizó una historia clínica completa que incluyó antecedentes familiares, edad, género, Índice de masa corporal, evolución del diagnóstico de diabetes, signos vitales; así mismo se aplicó el Instrumento Michigan para identificar neuropatía diabética periférica así como el test para identificar la posibilidad clínica de disautonomía cardiovascular (anexo 1). Este interrogatorio y revisión se realizó en el consultorio de revisión a pacientes de la Unidad de Investigación Médica en Bioquímica y el consultorio 2 de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, así mismo se realizó una evaluación neurológica completa. En un segundo tiempo a todos los pacientes que se identificaron con anormalidad en su cuestionario, se les realizó en el consultorio de cardiología, después de 5 min de reposo un electrocardiograma por el técnico en electrocardiografía en reposo seguido de otro trazo sentado, otro de pie y uno último de pie posterior a 6 inspiraciones profundas, esto intentando obtener el resultado de un efecto de Válsala (maniobra que no es conveniente realizar en este tipo de pacientes), así mismo en todas las posiciones mencionadas previamente, al tiempo se realizó la medición de la presión arterial con un baumanómetro colocado en el brazo derecho y un estetoscopio de manera simultánea al electrocardiograma para identificar hipotensión ortostática: la cual es definida como un decremento de más de 30mmHg de la presión sistólica y/o más de 10mmHg de la presión diastólica respecto a la determinación en reposo a los diferentes cambios de posición. En el mismo momento se registró la sintomatología que percibía o no el paciente para documentar si las variaciones son sintomáticas o no. Todos los registros electrocardiográficos y las mediciones de presión arterial fueron evaluados por la Dra. Ma. De Jesús Fernández Cardióloga del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y se otorgó la valoración cardiológica inicial de acuerdo a sus resultados.

Se enviaron muestras sanguíneas al laboratorio de la Unidad de Investigación médica en bioquímica, para obtener determinaciones plasmáticas de glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, Hemoglobina, Hemoglobina glucosilada, IL6, IL10, Resistina, VCAM; ICAM, E Selectina.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal, prospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO

Descripción de las variables:

| VARIABLES | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | NIVEL DE MEDICION |
|------------------------------------|--|---|-----------------------|
| Edad | Años | Edad cumplida en años | Cuantitativa discreta |
| Género | Mujer/Hombre | De acuerdo al sexo biológico | Binominal |
| Tabaquismo | Hábito de fumar | Se consideró como fumador aquel que refirió fumar cigarrillos, cigarros o pipa, al menos una vez al día durante el último año. | Dicotómica |
| Alcoholismo | Ingesta de alcohol de cualquier denominación | Se consideró como bebedor aquel que refirió consumir alcohol al menos dos veces a la semana durante el último año. | Dicotómica |
| Diabetes tipo 2 | Enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia que resulta en la falta de la secreción de insulina, falla en la acción de la insulina o ambas | 2 determinaciones de \pm 126 mg | Dicotómica |
| Tiempo de evolución de la Diabetes | Tiempo de diagnóstico de Diabetes tipo 2 | En años | Cuantitativa discreta |
| Índice de masa corporal | Se realizó la Medición del Peso con equipo Tanita y Talla en báscula Intervom | Categorías utilizadas. Escala: Bajo peso (índice de masa corporal o IMC Kg/m ²): < 18,5 Normopeso (índice de masa corporal o IMC Kg/m ²): 18,5 - | |

| | | | |
|--|---|--|-----------------------|
| | | 24,9 Sobrepeso (índice de masa corporal o IMC Kg/m2): 25 - 29,9 Obesidad Grado I (índice de masa corporal o IMC Kg/m2): 30 - 34,9 Obesidad Grado II (índice de masa corporal o IMC Kg/m2): 35 - 39,9 Obesidad Grado III (índice de masa corporal o IMC Kg/m2): \geq 40 Definición Operacional: Se calculó el índice de masa corporal (IMC) según la fórmula del índice de Quetelet = peso/ (talla) ² | |
| Tiempo de evolución de la neuropatía | Tiempo de Identificación de la neuropatía en años | años | Cuantitativa discreta |
| Instrumento Michigan | | | |
| Tiempo de Evolución Neuropatía Autonómica | Tiempo en años de inicio de los síntomas | años | Cuantitativa discreta |
| Taquicardia o palpitaciones en reposo | Percepción de palpitaciones o incremento en la frecuencia cardiaca | Más de 100 latidos por minuto | Cuantitativa discreta |
| Intolerancia al Ejercicio | Percepción de reducción en su capacidad para caminar | Porcentaje a través de Escala Visual Análoga | Cuantitativa discreta |
| Hipotensión Ortostática | Reducción de la presión arterial | \pm de 30 mm Hg presión sistólica \pm 10 mm Hg presión diastólica | Cuantitativa discreta |
| Electrocardiograma | Registro gráfico de los potenciales eléctricos del corazón | Se consideró dentro de la normalidad de 60-80 latidos por minuto | Cuantitativa discreta |
| Estado Metabólico: | | | |
| Glucosa | Es la concentración de glucosa en sangre considerada como normal a partir de estándares | 100-105mg/dl | Cuantitativa discreta |
| Hemoglobina glucosilada | Concentración de HbA en sangre considerada como meta en pacientes con DM2 | < 6.5 | Cuantitativa discreta |
| BUN | Determinada a través de muestra de sangre en ayunas | 07-18 mg/dl | Cuantitativa discreta |

| | | | |
|----------------------|--|---------------|-----------------------|
| Urea | Concentración de urea determinada a través de de muestra de sangre en ayunas | 15-38 mg/dl | Cuantitativa discreta |
| Creatinina | Concentración determinada a través de de muestra de sangre en ayunas | 0.7-1.7 mg/dl | Cuantitativa Discreta |
| Colesterol | Determinada a través de de muestra de sangre en ayunas | 140-220 mg/dl | Cuantitativa discreta |
| Triglicéridos | Determinada a través de de muestra de sangre en ayunas | 40-130 | Cuantitativa |
| HDL | Determinada a través de de muestra de sangre en ayunas | 30-70mg/dl | Cuantitativa discreta |
| LDL | Determinada a través de de muestra de sangre en ayunas | 76-218 mg/dl | Cuantitativa discreta |

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Por conveniencia

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 16 y menores de 80 años
- Ambos géneros
- Enviados de las unidades médicas familiares del instituto Mexicano del Seguro Social
- Con diagnóstico de diabetes tipo 2 de acuerdo con los criterios de la ADA
- Con diagnóstico de Neuropatía diabética de acuerdo con el Instrumento Michigan
- Que acepten participar y firmen su carta de consentimiento bajo información

Criterios de no Inclusión

- Pacientes menores de 16 u 80 años
- Con diabetes tipo 1

- Pacientes Sin Neuropatía periférica
- Pacientes con antecedente de enfermedades neoplásicas malignas
- Sujetos con amputación bilateral de extremidades inferiores
- Aquellos que no acepten participar

PROCEDIMIENTOS

1. Toma de Presión Arterial y registro Electrocardiográfico a los pacientes tras 5 minutos de reposo
2. Toma de Presión Arterial y registro Electrocardiográfico a los pacientes en posición de sentado
3. Toma de Presión Arterial y registro Electrocardiográfico posterior a 5 minutos en bipedestación
4. Toma de Presión Arterial y registro Electrocardiográfico en bipedestación tras 6 inspiraciones profundas.

Los registros de Presión Arterial se registran en Extremidad superior derecha.

VIII. ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias, promedio y desviación estándar, así como Chi cuadrada.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este protocolo fue aprobado por el Comité Local de investigación, todo el estudio se basó en las normas de acuerdo con el instructivo del Instituto Mexicano del seguro social, y las normas nacionales de la Ley General de Salud en materia de investigación y normas internacionales de Helsinki y Nuremberg. El manejo de los datos es confidencial y únicamente se utilizó para cumplir los objetivos del estudio.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos

- Dra. Aguirre Sánchez Alejandra, residente de 4° año Neurología
- Dra. Angélica Carbajal Ramírez, Neuróloga, Maestra en Investigación Clínica, Adscrita al departamento de Neurología HE CMN SXXI
- Dr. Miguel Cruz López Jefe de la Unidad de investigación Médica en Bioquímica del HE CMN SXXI
- Dra. Ma. De Jesús Fernández Cardióloga Adscrita al departamento de Cardiología del HECMN SXXI.
- Técnico en electrocardiografía: Guillermo y Eloísa

Recursos materiales

Electrocardiógrafo

Baumanometro

Estetoscopio.

Recursos financieros

Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social.

IX. RESULTADOS:

Se capturaron un total de 100 sujetos portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 enviados de las clínicas de Medicina Familiar 31, 7, 12, 46 de la Ciudad México DF., Estado de México para recibir una valoración por el servicio de Neurología por la sospecha diagnóstica agregada de Neuropatía Periférica corroborada clínicamente (con test de Michigan) y electrofisiológicamente mediante pruebas de conducción nerviosa y Electromiografía, a los cuales se les aplicó un test (Anexo 2) para documentar síntomas compatibles con Neuropatía Autonómica Cardiovascular. De estos 100 sujetos se documentó mediante dicho test sintomatología compatible con Neuropatía Autonómica cardiovascular en 24 sujetos, los principales síntomas identificados fueron intolerancia al ejercicio en el 100% de estos pacientes, inestabilidad postural al cambio de posición en 54.54%, palpitations en 18.18% y síncope en 9.09%. A estos 24 pacientes identificados se les citó de manera seriada para realizar medidas de TA y registro de Electrocardiograma en reposo, sentados, de pie y de pie tras 6 inspiraciones.

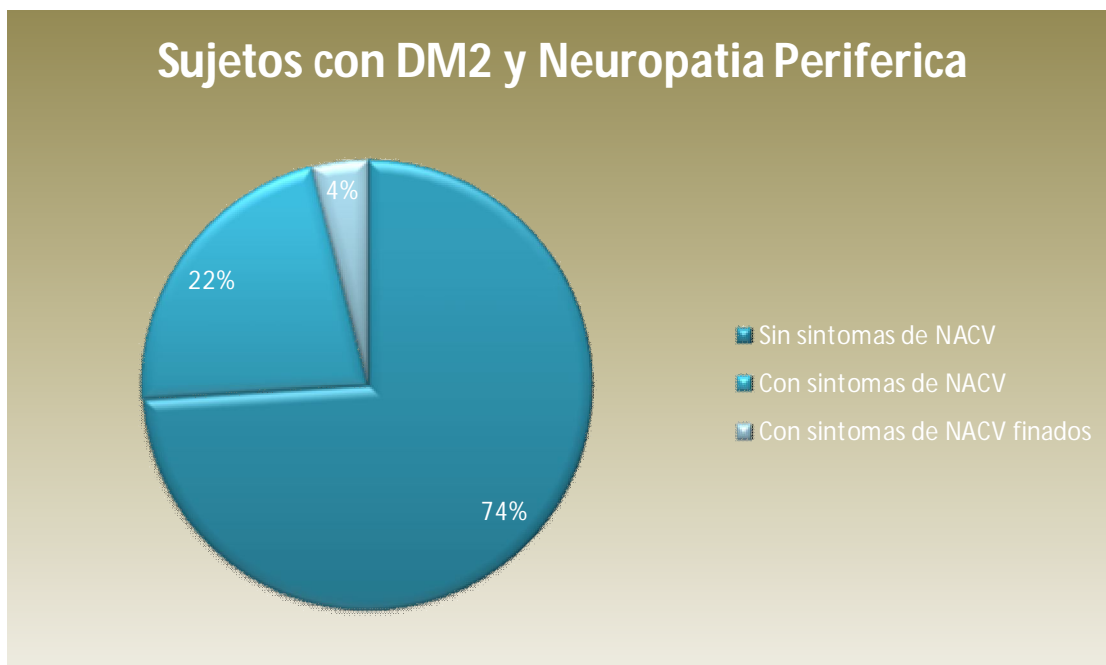


Gráfico 1. 100 pacientes, 24 con síntomas, 2 finalizados previo al realizarle procedimientos

Dos de estos 24 sujetos no pudieron acudir a sus citas por muerte (Grafico 1), así mismo otros dos sujetos que sí acudieron a su cita de revisión y a los que se les realizo mediciones electrocardiográficas y de presión arterial también fallecieron, en los cuatro casos la causa directa de muerte fue un Infarto Agudo al Miocardio. Las características de estos sujetos se resumen en la Tabla 4.

| Caracterizticas | Valor y Media | % | Rango |
|-----------------------------------|----------------------|----------|--------------|
| No.Total Pacientes | 24 | 100% | |
| Perdidos | 2 | 9.09% | |
| Edad | 58.9 | | 36-82 a |
| Mujeres | 8 | 36.36% | |
| Hombres | 14 | 63.63% | |
| Peso | 74.7kg | | 61.2-102kg |
| Talla | 163cm | | 150-180cm |
| IMC | 28.5 | | 22.3-36.4 |
| Tiempo de evolucion de Neuropatia | 2.85 a | | 0.2-10a |
| Tipo de Neuropatia | | | |
| Sensitiva | 20 | 90.90% | |
| Motora | 2 | 9.09% | |
| Tiempo de DM2 | 11.5 a | | 1-30a |
| Factores de Riesgo | | | |
| Tabaquismo | 8 | 36.36% | |
| Alcoholismo | 2 | 9.09% | |
| Actividad Fisica | 3 | 13.63% | |
| Tratamiento oral | | | |
| Metformina y Glibenclamida | 20 | 90.90% | |
| Insulina NPH | 2 | 9.09% | |
| Insulina Glargina | 2 | 9.09% | |
| Sin tratamiento | 1 | 4.54% | |
| Urea | 40 | | 19-77 |
| Creatinina | 1.14 | | .69-1.80 |
| Colesterol | 194 | | 75-272 |
| Glucosa | 156 | | 56-446 |
| HbA | 8.5 | | 5.17-12.47 |

Tabla 1. Características Demográficas basales de los Pacientes

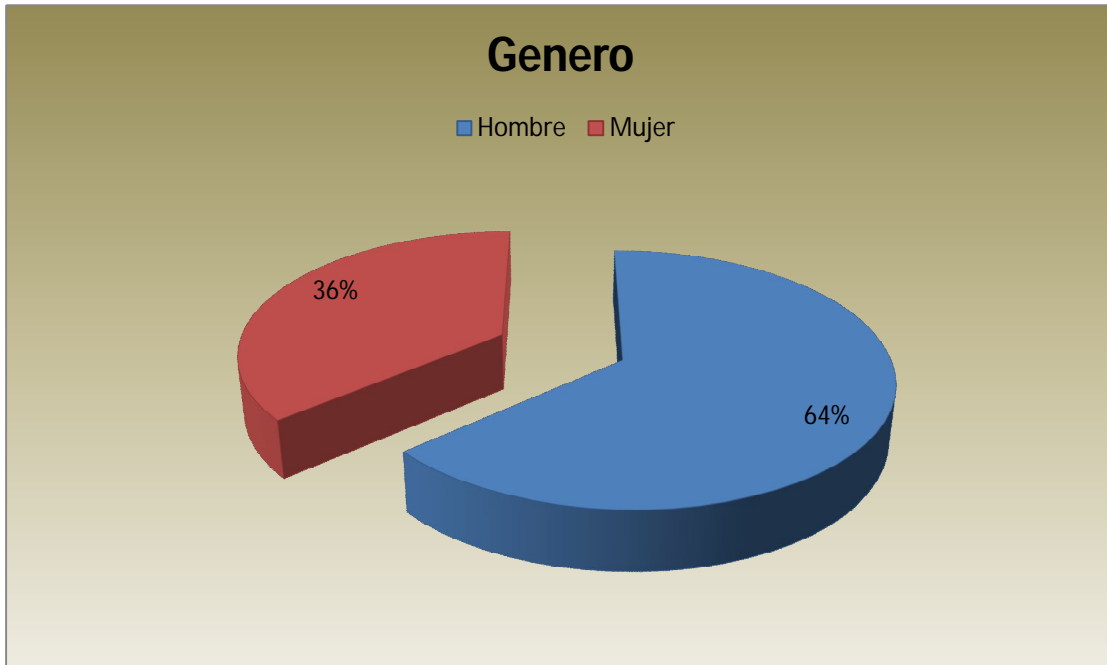


Grafico 2. 62.5% fueron pacientes hombre y 37.5% pacientes mujeres.

Por lo anterior se realizaron mediciones programadas en 22 pacientes, de los cuales se obtuvieron los siguientes datos demográficos (Tabla 1): una edad media fue de 58.9 años de edad, con una edad mínima de 36 años y una máxima de 82 años; peso medio 74.7kg, con un peso mínimo de 61.2 y un peso máximo de 102 kg; se registró una talla media entre los pacientes de 163cm, con una talla mínima de 150cm y una máxima de 180cm; se calculó un IMC con una media de 28.5, con un IMC mínimo de 22.3 y uno máximo de 36.4 (Grafico 3). De estos 22 pacientes el 36.36% eran mujeres y un 63.63% hombres (Grafico 2).

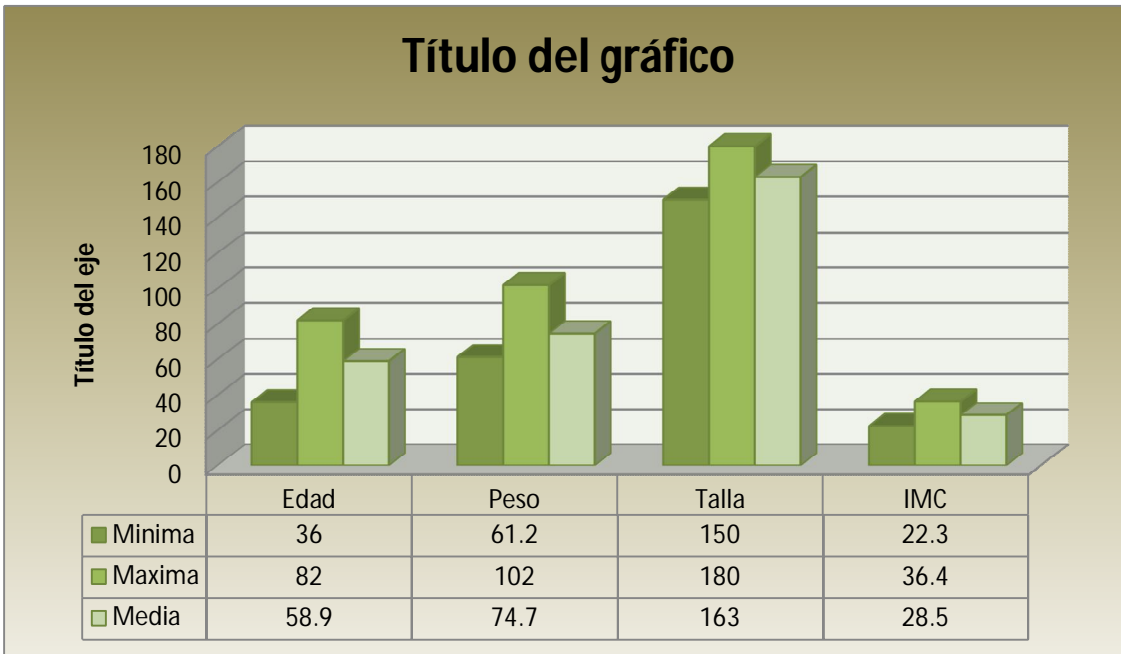


Gráfico 3. Características demográficas de los sujetos.

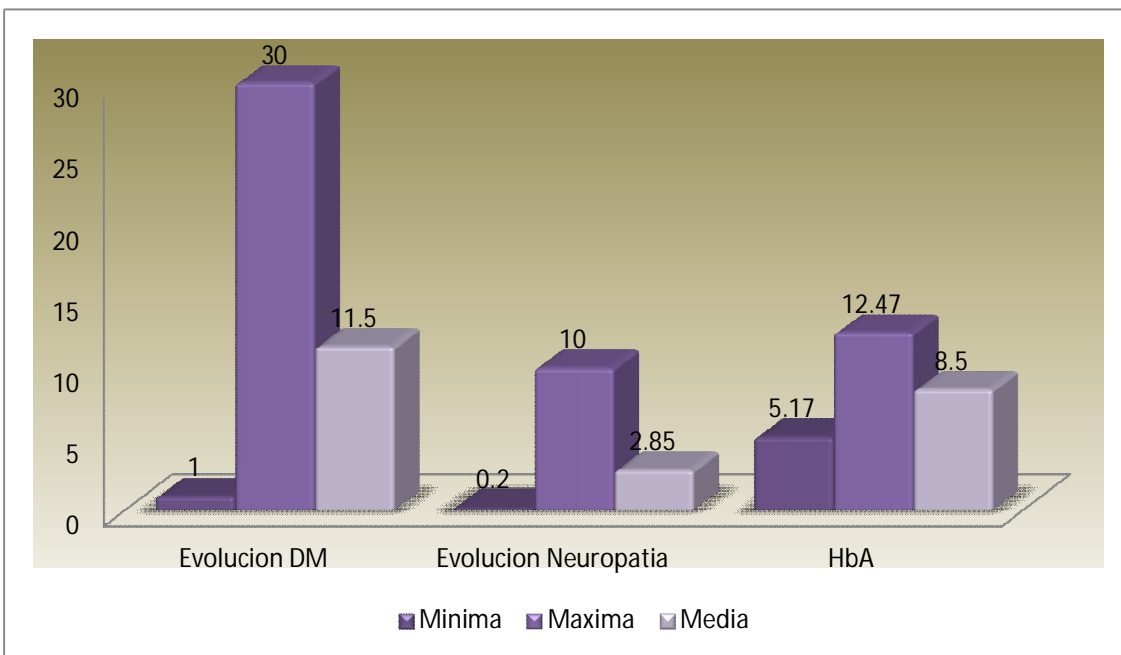


Gráfico 4. Tiempo de evolución de DM2, Neuropatia y niveles de HbA.

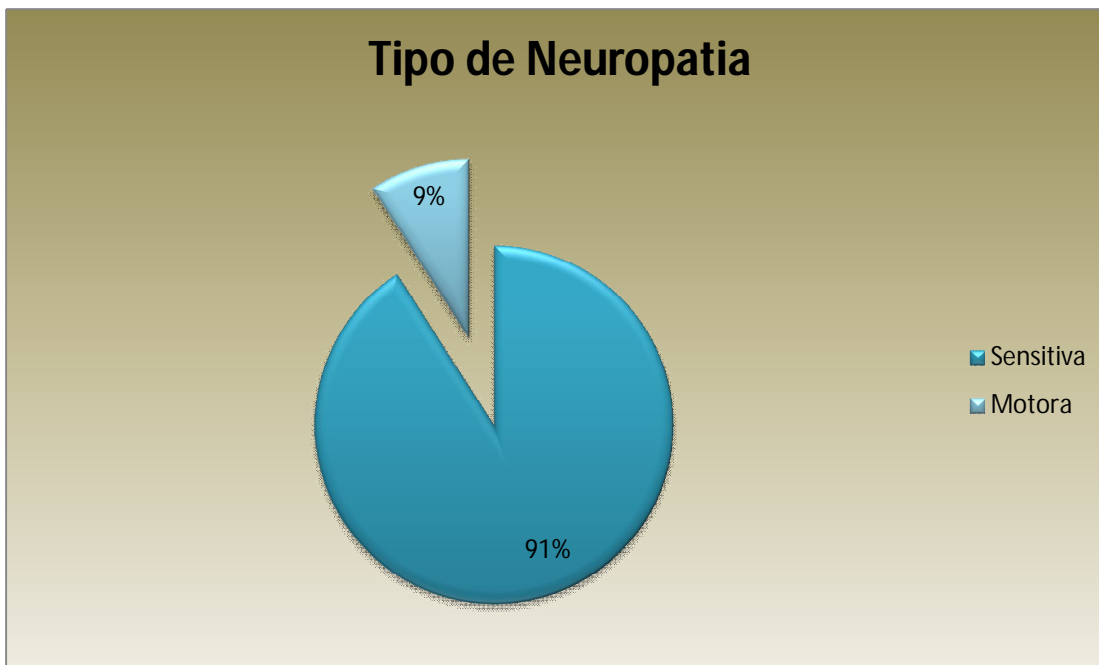


Grafico 5. Tipo de Neuropatía periférica

Los pacientes estudiados contaban con una evolución media de la Diabetes Mellitus tipo 2 de 11.5 años, con una evolución mínima de 1 año y una evolución máxima de 30 años (Grafico 4). Se documentó en el 90.09% de estos sujetos una Neuropatía periférica de tipo sensitiva, simétrica y dependiente de distancia y en el 9.09% restante se documentó una Neuropatía periférica de tipo motora, simétrica y dependiente de distancia (Grafico 5). La media de la evolución de la neuropatía sensitiva o motora (según su caso) fue de 2.85 años, con un tiempo mínimo de evolución de 0.2 años y un tiempo máximo de evolución de 10 años.

| Sintoma | Positivo | % | Negativo | %2 |
|---------------------------------------|----------|--------|----------|--------|
| Siente entumescimiento | 20 | 90.90% | 2 | 9.09% |
| Siente Ardor | 6 | 27.27% | 16 | 77.27% |
| Tiene los pies muy sensibles | 7 | 31.81% | 15 | 68.18% |
| Tiene Calambres | 7 | 31.81% | 15 | 68.18% |
| Sensación de Picazon | 5 | 23% | 17 | 77% |
| Dolor al cubrir los pies | 4 | 18.18% | 18 | 81.81% |
| En la regadera distingue frio y calor | 8 | 36.36% | 14 | 63.63% |
| Herida en los pies | 3 | 13.63% | 19 | 86.36% |
| Neuropatia Diabetica | 21 | 95.45% | 1 | 4.54% |
| Se siente debil la mayoria del tiempo | 14 | 63.63% | 8 | 36.36% |
| Sintomas peores por la noche | 21 | 95.45% | 1 | 4.54% |
| Le duelen las piernas al caminar | 16 | 72.72% | 6 | 27.27% |
| Siente sus pies al caminar | 5 | 27% | 17 | 82% |

Tabla 2. Instrumento Michigan para Neuropatía Periférica (Parte I, Sintomas)

| Signos | Positivo | % | Negativo | %. |
|---|----------|--------|----------|--------|
| La piel de sus pies tiene grietas y/o heridas | 2 | 9.09% | 20 | 90.90% |
| Amputación | 2 | 9.09% | 20 | 90.90% |
| Deformidades MPD | 20 | 90.90% | 2 | 9.09% |
| Deformidades MPI | 21 | 95.45% | 1 | 4.54% |
| Resequedad MPD | 2 | 9.09% | 20 | 90.90% |
| Resequedad MPI | 6 | 27% | 16 | 73% |
| Fisuras MPD | 2 | 9.09% | 20 | 90.90% |
| Fisuras MPI | 2 | 9.09% | 20 | 90.90% |
| Ulceracion MPD | 1 | 4.54% | 21 | 95.45% |
| Ulceracion MPI | 1 | 4.54% | 21 | 95.45% |
| REMS MPD | 8 | 36.36% | 14 | 63.63% |
| REMS MPI | 3 | 13.63% | 19 | 86.36% |
| Vibracion 1° ortejo MPD | 2 | 9.09% | 20 | 90.90% |
| Vibracion 1° ortejo MPI | 3 | 13.63% | 19 | 86.36% |
| Monofilamento MPD | 0 | 0% | 22 | 100% |
| Monofilamento MPI | 1 | 4.54% | 21 | 95.45% |

Tabla 3. Instrumento Michigan para Neuropatía Periférica (Parte II: Signos)

Respecto a los síntomas predominantes de Neuropatía periférica documentados mediante el instrumento Michigan (Tabla 2), se encontró que el 90.9% refirió sensación de entumecimiento, el 82% de los pacientes refirieron que no sienten los pies al caminar, el 72.72% refirió dolor al

caminar, 63.63% refirieron sensación de debilidad la mayor parte del tiempo y el 63.63% refirieron que no podían distinguir la sensación de calor y frío en los pies, así mismo el 95.45% de los pacientes refirió que los síntomas eran peores durante la noche. Solamente un 13.63% refirió heridas al momento de la entrevista (Grafico 8).

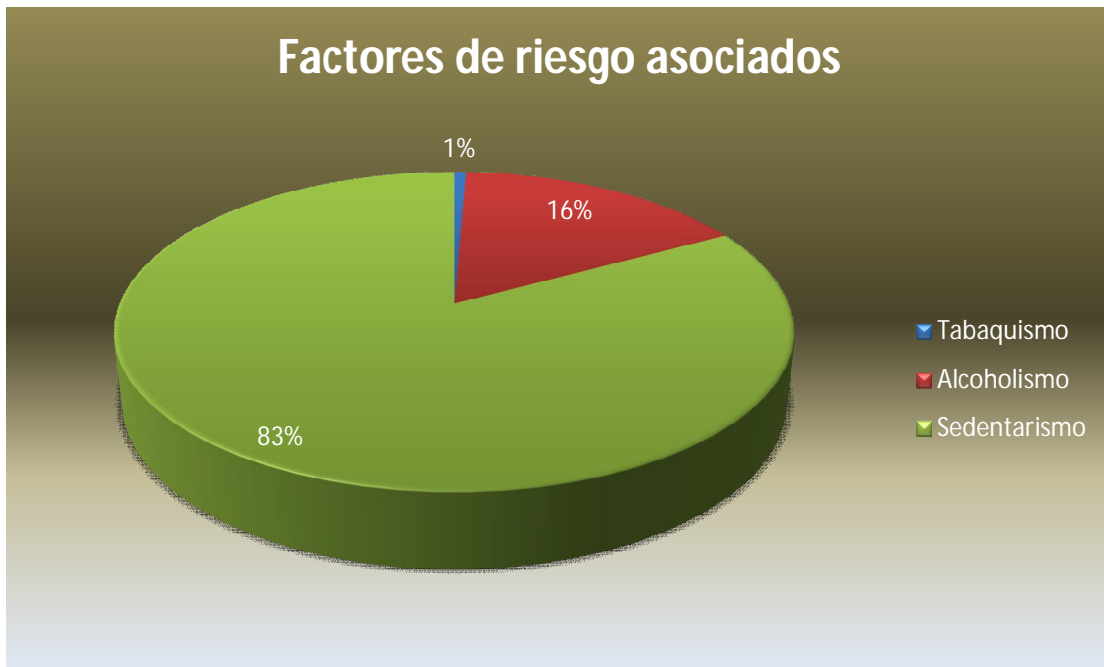


Grafico 6. Factores de Riesgo asociado, documentados en nuestra población.

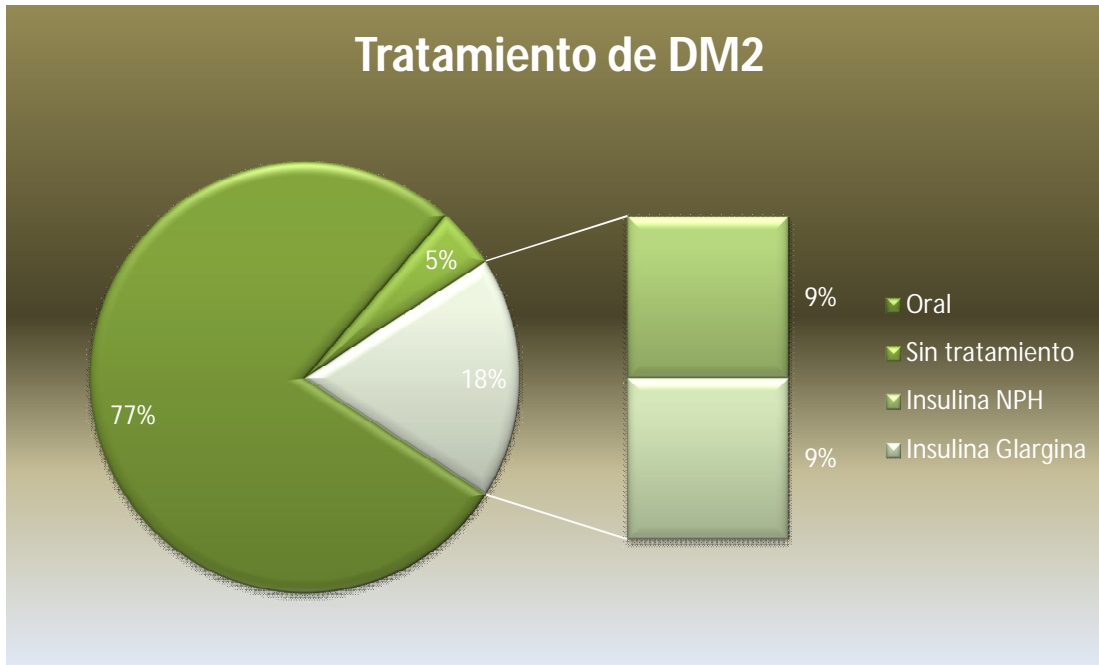


Grafico 7. Tratamiento de los sujetos estudiados.

Respecto a los hallazgos clínicos (signos) del instrumento Michigan para Neuropatía periférica (Tabla 3) no se encontraron variaciones importantes respecto a la lateralidad de los hallazgos, documentándose en un 90.90% y 95.45% deformidades en Miembro pélvico derecho y Miembro pélvico izquierdo respectivamente; se documentó también que el 100% y el 95.45% de los sujetos no percibió el monofilamento en Miembro pélvico derecho y en el Miembro pélvico izquierdo respectivamente; no percibieron sensación de vibración el 90.90% y el 86.36% de los sujetos en Miembro pélvico derecho y Miembro pélvico izquierdo respectivamente; se encontró arreflexia en el 63.63% y el 86.36% respectivamente (Grafico 9).

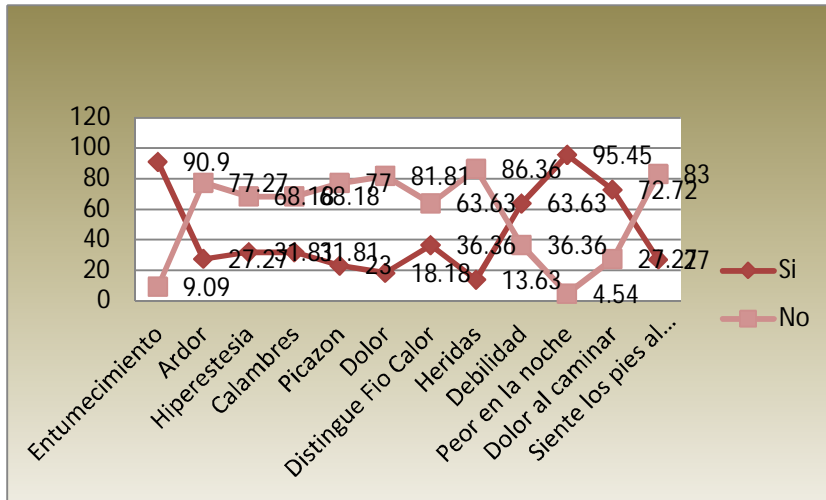


Grafico 8. Instrumento Michigan Parte I (Síntomas).

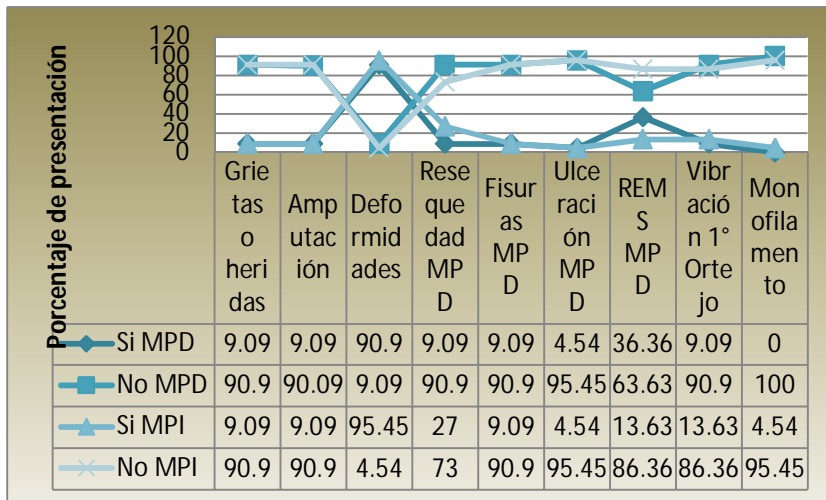


Grafico 9. Instrumento Michigan Parte II (Signos).

De los 22 pacientes valorados un 90.90% estaban tratados de manera oral con Glibenclamida y Metformina, de los mismos 22 pacientes un 18.18% (tanto de forma independiente como en conjunto con tratamiento oral) con Insulina subcutánea de los cuales 2 pacientes (9.09%) con Insulina NPH y otros 2 (9.09%) con Insulina Glargina (Grafico 7), y un paciente (4.54%) no contaba con tratamiento farmacológico de ningún tipo. En estos pacientes se observaron como factores agregados Tabaquismo en el 33% de los pacientes, alcoholismo en el 8.33% de los pacientes y sedentarismo en 87.5%. Y por último se registraron mediciones de laboratorio para conocer su estado metabólico en los 24 pacientes encontrando una media de Urea de 40mg/dL, con un valor mínimo para dicha medición de 19mg/dL y una máxima de 77mg/dL; se encontró una media de valores de Creatinina 1.14, con un valor mínimo de 0.69 y un valor máximo de 1.80mg/dL; se documentó igualmente un valor medio de Colesterol de 194 mg/dL, con un valor mínimo de 75mg/dL y un valor máximo de 272mg/dL. Se realizaron mediciones también de Glucosa sérica en ayuno encontrando un valor medio de 156mg/dL, con valor mínimo de 65mg/dL y un valor máximo de 446mg/dL. Para un conocimiento del estado metabólico mas fidedigno de los sujetos se decidió también el registro de la Hemoglobina Glucosilada (HbA) de la cual se registró una media de 8.5mg/dL, un valor mínimo de 5.17 y uno máximo de 12.47.

| No. Paciente | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------------------------|-----------------|----------------|--------|--------|
| Genero | Mujer | Mujer | Mujer | Hombre |
| Edad | 56 | 54 | 64 | 78 |
| Tiempo Evolucion DM | 18 | 16 | 9.6 | 16 |
| Tiempo Neuropatia Diabetica | 0.2 años | 0.5 años | 6 años | 5 años |
| Tabaquismo | no | no | no | si |
| Alcoholismo | no | no | no | si |
| Tratamiento | oral / insulina | oral | oral | oral |
| Causa de Muerte | IAM | IAM | IAM | IAM |
| Enfermedades Concomitantes | | Carcinomatosis | | |

Tabla 4. Características de sujetos finados

A la medición del segmento RR y lo cual expresamos tanto en función de tiempo como de frecuencia, se tomó en cuenta la medición de dicho segmento en reposo y se comparó con la

medición del mismo segmento en posición de pie tras 6 inspiraciones profundas como medida simuladora de fenómeno de Valsalva. Al análisis de los datos en conjunto (Tabla 5) de los 22 sujetos se encontró una media del segmento R-R en reposo de 0.93" con traducción en Frecuencia cardiaca de 74.02 lpm (latidos por minuto), con un valor mínimo de 0.60" traducido en una FC 53.3 lpm, y un valor máximo de 1.12" con una traducción a frecuencia cardiaca de 100 lpm, con una desviación estándar de 40.6. Así mismo se registró en la posición de pie tras 6 inspiraciones profundas una media del segmento R-R 0.78" y su traducción en Frecuencia Cardiaca de 79.9 lpm, con valor mínimo de 0.58", con traducción a 55.5 lpm y máximo de 1.12" con traducción a frecuencia de 103.4 lpm y con una desviación estándar de 35.7 (Grafico 11).

| | RR Reposo " | RR de Pie* | FC Reposo | FC de Pie* |
|----------|-------------|------------|-----------|------------|
| Total | 24 | 24 | 24 | 24 |
| Perdidos | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Media | .83" | 0.78" | 74.02 | 79.91 |
| Minima | .60" | .58" | 53.3 | 55.5 |
| Maxima | 1.12" | 1.12" | 100 | 103.4 |
| DS | 40.6 | | 35.7 | |

Tabla 5. Variabilidad RR y FC. * Tras 6 inspiraciones profundas.

| | TA S. reposo | TA D. reposo | TA S. de pie* | TA D de pie* |
|----------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| Total | 24 | 24 | 24 | 24 |
| Perdidos | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Media | 139.06 | 80.61 | 127.84 | 75 |
| Minima | 120 | 50 | 90 | 50 |
| Maxima | 180 | 100 | 180 | 100 |
| DS | 14.1 | 12.15 | 16.3 | 13.2 |

Tabla 6. Variabilidad de TA. * Tras 6 inspiraciones profundas.

Respecto a las determinaciones de la presión arterial se documentó una TA sistólica media de 139.06mmHg con una mínima de 120mmHg y un valor máximo de 180mmHg esto con una desviación estándar de 14.1, en cuanto a la TA diastólica se encontró un valor medio de

80.61mmHg, con un valor mínimo de 50mmHg y un máximo de 100mmHg con una desviación estándar de 12.5mmHg. Al momento de registrar la TA de pie y tras seis inspiraciones profundas se registró una TA sistólica media de 127.84mmHg con un valor mínimo de 90mmHg y un máximo de 180mmHg con una desviación estándar de 16.3, de la misma manera se documentó una TA diastólica media de 75mmHg con un valor mínimo de 50mmHg y uno máximo de 100mmHg y con una desviación estándar de 13.2. (Grafico 12).

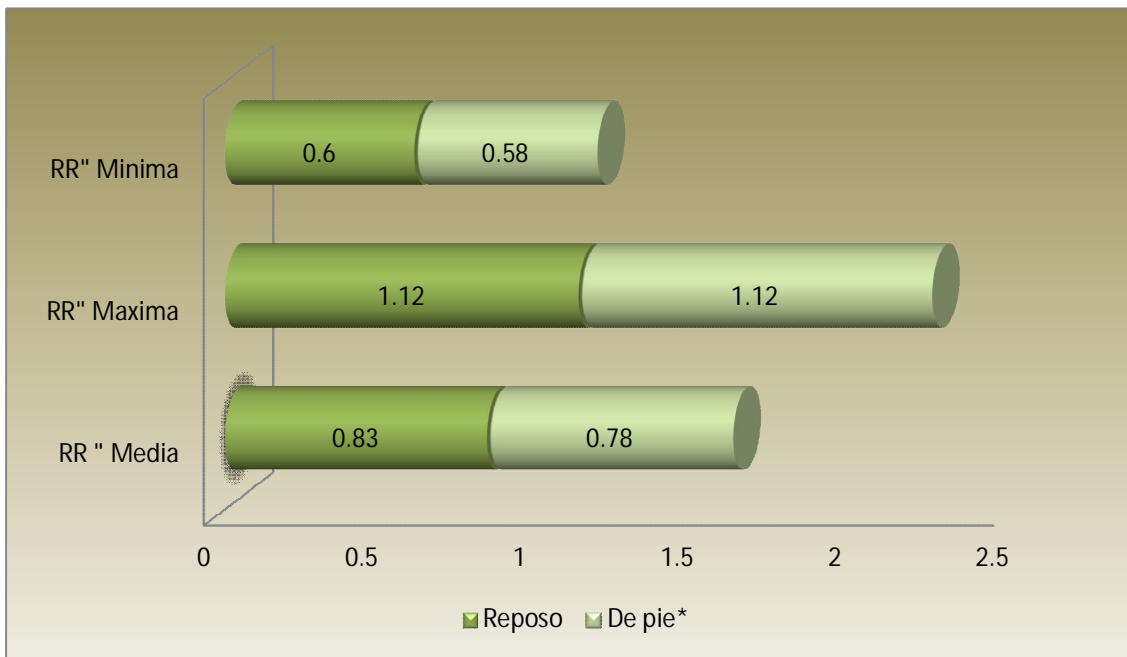


Grafico 10. Variabilidad RR (segundos) y FC en general.

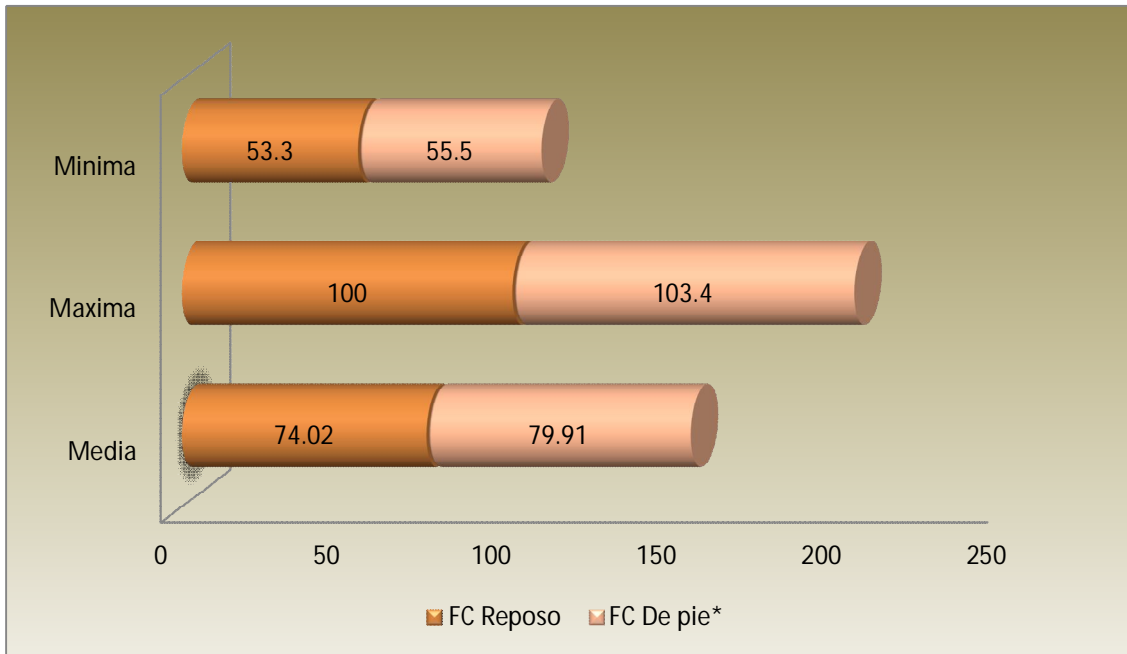


Grafico 11. Variabilidad FC general.

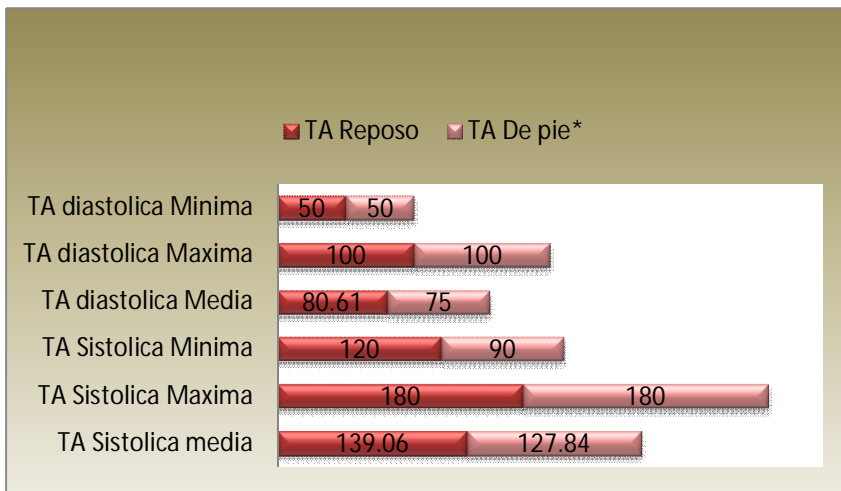


Grafico 12. Variabilidad TA general.

Sin embargo al análisis individual de los pacientes documentamos que hubo variaciones significativas del segmento RR en 10 de los 22 sujetos ósea en un 45.45%, de los cuales 13.63%

presento un aumento del segmento RR lo cual le confirió una disminución de la frecuencia cardiaca a los pacientes en el cambio de posición de decúbito a la bipedestación tras 6 inspiraciones profundas. Por el otro lado se registraron también variaciones del segmento RR a la inversa en 7 de los 22 pacientes (31.81) los cuales presentaron una disminución en el segmento RR que por ende le confirió una disminución de la frecuencia cardiaca a los cambios de posición mencionados.

| . | < 0.1" | < 0.4" | >0.1"2 | >0.4"2 | Sin variaciones |
|---|--------|--------|--------|--------|-----------------|
| # | 1 | 2 | 6 | 1 | 12 |
| % | 4.54 | 9.09 | 27.27 | 4.54 | 54.54 |

Tabla 7 b. % de pacientes con variabilidad RR y FC

| . | TA s > 30mmHg | TA d > 10mmHg | TA s < 30mmHg | TA d < 10mmHg | Sin variaciones |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|
| # | 0 | 0 | 1 | 5 | 16 |
| % | 0 | 0 | 4.54 | 22.72 | 72.72 |

Tabla 8 b. % de pacientes con variabilidad RR y FC

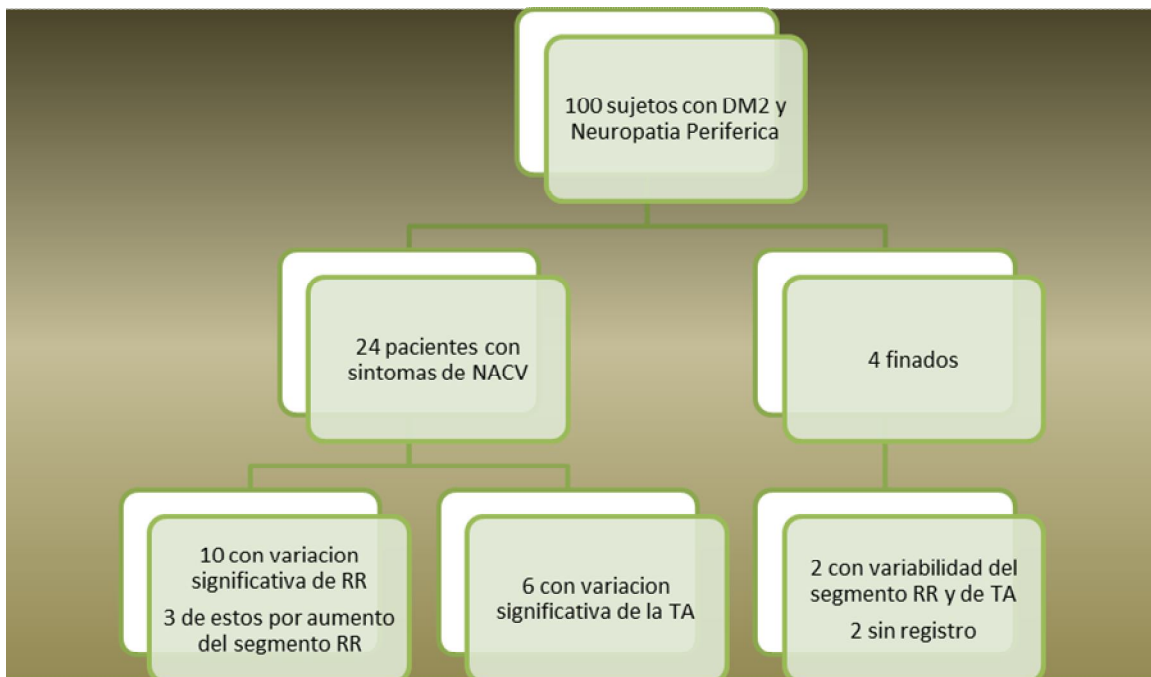


Grafico 13. Algoritmo de registro y perdida de sujetos.

De igual manera se analizaron los registros de la presión arterial en los pacientes encontrándose variaciones de la presión arterial en 27.27% de los sujetos estudiados de los cuales en uno de ellos (4.54%) se documentó disminución de la TA sistólica por debajo de 30mmHg en el cambio postural de decúbito a la bipedestación, y tras 6 inspiraciones como maniobra comparada con maniobra de Valsalva, así mismo se documentó en 5 sujetos una disminución de la TA diastólica por más de 10mmHg posterior a los cambios posturales maniobras descritas. Cabe mencionar que no se documentaron variaciones de la presión arterial a la inversa, ósea con aumento de la misma tras los cambios posturales y/o las 6 inspiraciones profundas.

Dentro de este grupo de sujetos con alteraciones en la variabilidad de la presión arterial se encontraban los dos pacientes que fallecieron a causa directa de un Infarto Agudo al Miocardio a los 16 y 18 meses posteriores a su evaluación

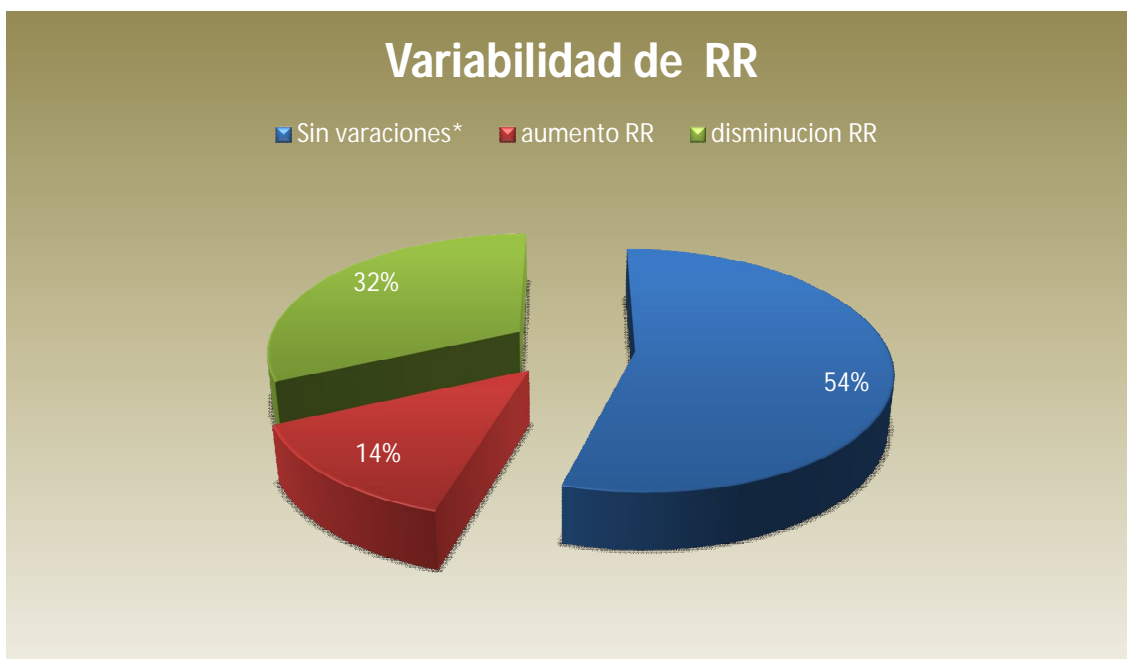


Gráfico 14. % Variabilidad RR" del reposo a de pie tras 6 inspiraciones

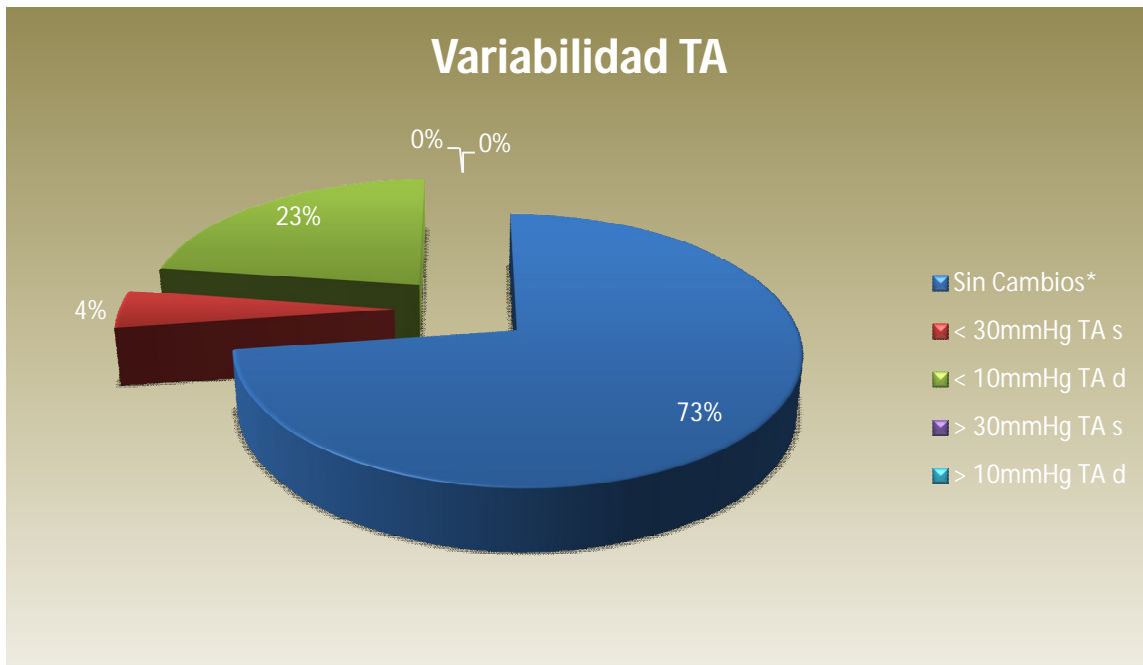


Grafico 15. Variabilidad de TA.

Así mismo se documentó que en el grupo de 10 pacientes en los cuales se identificó variabilidad del segmento RR tanto por aumento como por disminución del mismo, presentaron en un 40% niveles séricos de Glucosa elevados y en un 60% una HbA elevada, de los cuales cabe mencionar que los pacientes en los que la variabilidad del segmento RR consistía en aumento del RR de manera total presentaron aumento tanto de la Glucosa y de la hemoglobina glucosilada (Tabla 9).

| . | Glucosa elevada | HbA elevada | Ambos elevados | Glucosa normal |
|---|-----------------|-------------|----------------|----------------|
| # | 4 | 6 | 4 | 6 |
| % | 40% | 60% | 40% | 60% |

Tabla 9. Pacientes con alteraciones de Glucosa y HbA en pacientes con variaciones en segmento RR

En cuanto a los pacientes que presentaron variabilidad de las determinaciones de presión arterial se documentó que 2 de los 6 sujetos de este grupo (33%) presentaron una Glucosa sérica

elevada, así mismo 4 de los 6 pacientes (67%) presento Hemoglobina glucosilada elevada al momento de su determinación. (Tabla 10).

| | Glucosa elevada | HbA elevada | Ambos elevados | Glucosa normal | HbA normal |
|---|------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| # | 2 | 4 | 2 | 1 | 1 |
| % | 33% | 67% | 33% | 17% | 17% |

Tabla 10. Pacientes con alteraciones de Glucosa y HbA en pacientes con variaciones en la TA

X. DISCUSIÓN

Notamos en primer lugar tras realizar este protocolo que la muestra obtenida es muy pequeña si tomamos en cuenta la población de pacientes diabéticos específicamente tipo 2, y esto lo podemos explicar porque esta unidad es un centro de atención médica de especialidades de tercer nivel, por lo que el volumen de pacientes con Neuropatía Diabética es en si muy pobre ya que es una patología que puede sospecharse, diagnosticarse y tratarse en una unidad educa de segundo nivel y con sus reservas también en un primer nivel. Sin embargo y a pesar del volumen de nuestra muestra notamos como ya está descrito que la edad de los pacientes diabéticos va en descenso, presentándose en personas cada vez más jóvenes, así mismo notamos la franca relación proporcional del tiempo en la aparición de los síntomas de la Neuropatía diabética.

Respecto a la presencia de los síntomas sugestivos referidos por nuestra población estudiada que fue un total de 24 pacientes y de los cuales solamente se corroboró mediante las pruebas realizadas en este protocolo en 11 sujetos, de esta manera 10 de estos sujetos presento variabilidad en el segmento RR y de estos solo 3 presentación variabilidad por aumento del segmento RR, que en el contexto de nuestro protocolo fue significativo y lo que buscábamos encontrar. Así mismo en cuanto a la determinación de la presión arterial se documentó variabilidad en 6 sujetos, solamente uno de estos pacientes presento una disminución significativa de la TA sistólica y 5 de estos sujetos presento una disminución significativa de la TA diastólica.

Otro punto importante a resaltar es que dos pacientes identificados en el grupo con probable disautonomía cardiovascular por el test aplicado fallecieron previo al registro electrocardiográfico y de la TA y otros dos pacientes fallecieron posterior al registro de estas dos determinaciones las cuales en ambos casos fueron significativas, mostrando variabilidad de la presión arterial en ambos sujetos y en uno de ellos concomitante con variabilidad del segmento RR por aumento del mismo. Desafortunadamente no obtuvimos el registro de los primeros dos pacientes fallecidos de los cuales sin embargo si sabemos la causa: Infarto Agudo al Miocardio, que la comparten con los otros dos sujetos fallecidos. Debido a la relación ya documentada en la

literatura entre disautonomía cardiovascular y muerte (principalmente por Infarto Agudo al Miocardio, muerte súbita), hubiera sido de mucha importancia documentar la presencia de la primera en estos dos pacientes fallecidos por IAM o en su defecto descartar la asociación.

Se encontró también una relación directa entre el mal control glucémico identificado mediante las mediciones de Hemoglobina glucosilada y la presencia de variabilidad del segmento RR y de la presión arterial (Hipotensión arterial), lo cual traduce disautonomía cardiovascular, en este caso por la patología de base DM2, ya que se encontró aumento de la HbA en un 67% de los sujetos que presentaron variaciones de la presión arterial al cambio postural, así como aumento de la HbA en un 40% de los pacientes con variabilidad del segmento RR y en un 100% de los sujetos en los que esta variabilidad consistió en aumento de dicho segmento. La asociación de Muerte e Hiperglicemia no mostró significancia estadística $p > 0.8$.

Se documentó también una asociación entre el tipo sensitivo de la Neuropatía periférica con la presencia de Neuropatía autonómica cardiovascular, sin embargo esto está sesgado por el predominio del tipo sensitivo de la Neuropatía diabética ya documentada en la literatura. Respecto al resto de parámetros medidos como Urea, Creatinina, perfil de lípidos, no se encontró una relación significativa con la presencia de NAC.

En este protocolo se buscó la identificación de variabilidad del segmento RR así como hipotensión ortostática exclusivamente, sin embargo no se incluyeron otros estudios utilizados para la determinación de la NAC, por lo que a parte de la necesidad de inclusión de más sujetos (con el fin de obtener una muestra más acorde con la población real), sería de mayor utilidad incluir otro tipo de determinaciones que puedan ayudarnos a la identificación de otros datos de NAC como por ejemplo la generación de arritmias.

XI. CONCLUSIÓN

- Los principales cambios de variabilidad se observaron en la presión arterial.
- Identificamos por la frecuencia respiratoria que ante el esfuerzo del cambio de posición este grupo de pacientes no incrementa sustancialmente la frecuencia cardíaca, lo cual orienta a que la función simpática se encuentre con una desregulación en este grupo de pacientes.
- Se identificó Hipotensión arterial en 6 pacientes 27.27%%, sin embargo destaca que los 2 casos fallecieron a los 16 y 18 meses después de la evaluación por lo que hace de gran importancia identificarlos para que reciban atención especializada y tratamiento específico.
- Se encontró la presencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en el 8% de nuestra muestra de pacientes adultos mexicanos diabéticos tipo 2 con Neuropatía periférica concomitante.
- Se encontró descontrol metabólico en 18 pacientes 72% de los pacientes.

XII. ANEXOS

ANEXO I

CUESTIONARIO PARA IDENTIFICAR POTENCIALES ALTERACIONES AUTONOMICAS

NOMBRE _____
No. AFILIACIÓN _____
EDAD _____
FECHA _____

| | SI | NO |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Presenta sensación de mareo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Presenta sensación de inestabilidad postural | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Tiene caídas frecuentes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Presenta sensación de palpitaciones | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Presenta Dolor Torácico | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Presenta Falta de Aire | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Ha presentado desmayos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Ha presentado sensación inminente de desvanecimiento | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Presenta intolerancia al ejercicio | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**1.- CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA:
NEUROPATÍA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES TIPO 2 Y NEUROPATÍA PERIFÉRICA**

Investigador principal: Dra. Alejandra Aguirre Sánchez _____

Sede donde se realizará el estudio: Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI

Nombre del paciente: _____

NSS: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. (Las anomalías en el ritmo cardíaco, cambios en la tensión arterial condicionan síntomas diversos en los pacientes con diabetes tipo 2 que pueden alterar su calidad de vida y el riesgo potencial de presentar alteraciones cardiovasculares que condicione complicaciones en la integridad de los pacientes con diabetes tipo 2, la identificación temprana de estas alteraciones al ser valorados y se inicie tratamientos específicos ayudará a evitar o reducir complicaciones cardiovasculares).

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos (Identificación la presencia de arritmias cardíacas, hipotensión postural u ortostática

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Identificar a paciente que tengan alteraciones, serán evaluados por los especialistas cardiólogos y reciban un tratamiento oportuno que reduzca el riesgo de complicaciones.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se procederá a obtener información directa a través de una historia clínica, examen físico neurológico, medición de talla, peso, realización de electrocardiograma después de 5 mins de reposo y medición de la presión arterial en su brazo derecho, otro trazo y nueva medición de la presión arterial sentado y de pie 6 inspiraciones profundas y nuevo trazo electrocardiográfico y medición de su tensión arterial y 5 mins de pie ultimo trazo electrocardiográfico y presión arterial, en el consultorio de cardiología, todos los pacientes se les colocará en un segundo momento un equipo holter en el Hospital de Cardiología y registro durante 24 horas, todos los pacientes serán evaluados y se otorgaran las recomendaciones por la Cardióloga Dra. Ma. De Jesús Fernandez en el consultorio de cardiología de HECMN SXXI.

6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable. Dra. Alejandra Aguirre Sánchez en el Consultorio 02 de Neurología tel Cel 55 44665961

Dra. Angélica Carbajal Ramirez Consultorio 02 de Neurología, cel 5510201436

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

TESTIGO 1 _____

Nombre y firma

PACIENTE _____

Nombre y firma

México D.F a _____

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hertzel C. Gerstein, et al. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N engl j med june 12, 2008. 358;24
2. Guía de Referencia rápida. Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes tipo 2. Actualización 2012.
3. A. Gordon Smith, et al. Diabetic Neuropathy. Continuum Lifelong Learning Neurol 2012; 18(1): 60-84.
4. John FB Morrison, et al. Diabetic Autonomic Neuropathy. Int J Diabetes and Metabolism (2001) 9; 10-23.
5. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, Volume 27, Supplement 1, January 2004.
6. Aida Jiménez Corona y colls. Diabetes Mellitus: La urgente necesidad de reforzar la respuesta en políticas públicas para su prevención y control. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
7. Aaron I. Vinik. Diabetic Autonomic Neuropathy. Diabetes Care, Volume 26, number 5, may 2003