

Diagnóstico de la neuropatía autonómica cardiovascular diabética mediante la monitorización de la frecuencia cardíaca (Rines Valcardi-Monitor)

Luis F. Chacín Álvarez. Médico Internista. Jefe del Servicio de Medicina 2 del Hospital Vargas de Caracas. Coordinador de la Unidad de Diabetes. Profesor Asociado de Clínica y Terapéutica Médica. Elías Jatem y Carlos Rojas, Médicos Internistas, postgrado de Medicina Interna (Magister Scientiarum en Medicina Interna), Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. e-mail: chacinluis@hotmail.com

Recibido: 02/02/2009

Aceptado: 20/02/2009

Resumen

La neuropatía diabética autonómica cardiovascular (NAC), una de las variantes de la neuropatía autonómica, es quizás una de las complicaciones, más subestimadas. Diferentes métodos, invasivos y no invasivos, han sido desarrollados para el diagnóstico de NAC. Los últimos cuentan con una mayor utilidad clínica práctica, en el sentido que suponen menos riesgos y costos al paciente. Sin embargo, estos son engorrosos y complejos, hechos que han limitado su uso masivo en el ámbito clínico. En 1981 Chacín L. F. diseñó y publicó un método para evaluar y diagnosticar NAC. Este procedimiento, denominado RINES VALCARDI, es un método electrocardiográfico útil y sencillo, que puede realizarse en la mayoría de los centros asistenciales. No obstante, su realización sigue siendo laboriosa, lo que limita su uso generalizado. En ese sentido en nuestro trabajo se ha desarrollado un método, alternativo, de interpretación y ejecución sencilla, midiendo la variabilidad de la frecuencia cardíaca con un monitor digital, durante el reposo y tras la realización de las cuatro maniobras inicialmente hechas con la prueba RINES VALCARDI.

Métodos: Se tomó una muestra de 151 pacientes, 77 diabéticos por un grupo A (diagnóstico hecho según las normas de la Organización Mundial de la Salud y la American Diabetes Association) y 74 no diabéticos grupo B (confirmado por glicemia venosa y capilar en ayunas menor a 126 mg/dl), con edades por encima de los 18 años. Se excluyeron aquellos individuos que cumplieran al menos con una de los criterios de exclusión preestablecidos. Se practicó a los sujetos de ambos grupos la prueba RINES VALCARDI y el método experimental. A los pacientes

del grupo A se les practicó una historia clínica completa y determinación de HBA1C, glicemia, BUN, creatinina, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, exámen de orina, ECG de 12 derivaciones y radiografía de tórax. Se utilizó la prueba de Pearson para determinar el coeficiente de correlación, una curva ROC para determinar el punto de corte para el método experimental. Se utilizaron las pruebas de Chi cuadrado y T student para determinar la significancia de la diferencia entre las variables.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en la distribución del sexo en la muestra ($p < 0,05$), si se observaron diferencias en la distribución de la edad. En el grupo A, 97% de los pacientes sufren de DM tipo 2 y 3% DM tipo 1. La complicación crónica más frecuente fue la polineuropatía periférica simétrica. La condición de comorbilidad más frecuente fue la HTA y los fármacos más empleados fueron las biguanidas, seguidas de las sulfonilureas y los IECAS. Se observó una correlación positiva entre las puntuaciones obtenidas por ambas pruebas ($r: 0,24$) y un porcentaje del coeficiente de concordancia de 83,12%. El punto de corte para la prueba experimental, determinado mediante una curva de ROC fue de 27,5, con una sensibilidad y especificidad de 80,8% y 76,8%, respectivamente. Se redondea la cifra a 27, en vista de que la puntuación obtenida siempre se obtendrá en números enteros, los valores de sensibilidad y especificidades obtenidas fueron de 60,86% y 86,61%, respectivamente.

Conclusiones: El nuevo método (RINES VALCARDI – Monitor) permite medir a variabilidad de la frecuencia cardíaca, se correlaciona en forma positiva con la prueba RINES VALCARDI. Cuando la puntuación obtenida por

dicho procedimiento es menor de 27, puede identificarse NAC con una sensibilidad de 60,86% y una especificidad de 86,61%. El valor predictivo negativo es de 92,45%, el valor predictivo positivo de 45,6% y un valor global de 82,66%. Se observó en ambos grupos un descenso del valor de las puntuaciones promedio con la edad.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Neuropatía diabética. Neuropatía autonómica diabética cardiovascular. RINES VALCARDI. Variabilidad de la frecuencia cardiaca. Monitorización de la frecuencia cardiaca.

Abstract

The cardiovascular autonomic diabetic neuropathy (NAC), is one of the variants of the autonomic neuropathy, probably the most underestimated chronic complication. Different methods, invasive and non invasive, have been developed for the diagnosis of NAC. The latter are the most useful in clinical practice, by the means of lesser risks and cost to the patients. However, usually they are complex and cumbersome, attributes that have limited their use in a more generalized fashion. In 1981 Chacín L.F, designed and published a method for the evaluation and diagnosis of NAC. This procedure, named RINES VALCARDI, is a useful and simple electrocardiographic method, that can be done in the majority of health centers. Yet, its execution is still cumbersome, fact that has limited its collective use. In the present study we have developed an alternative method, of easier execution and interpretation, measuring the variability of heart rate with a digital monitor, in rest and after the execution of the four maneuvers initially done with the RINES VALCARDI test.

Methods: The sample was composed by 151 patients. 77 suffered diabetes, group A (diagnosis done in accordance with the recommendations of the World Health Organization and the American Diabetes Association); 74 were non-diabetic, group B (status confirmed by a venous and capillar glycemia less than 126 mg/dl). All individual had ages above 18 years. All individual that accomplished with at least an exclusion criteria was retired from the study. The RINES VALCARDI test and the experimental method was applied to the subjects of both groups. In the subjects of group A, a complete clinical history was done, along with measurements of HBA1C, glycemia, BUN, serum creatinine, total cholesterol, LDL, HDL, triglycerids, urine analysis, twelve derivations EKG and chest radiograph. We used the Pearson test for the determination of the correlation coefficient, a ROC curve to define the cut-off point for the experimental method. The Chi square and T student test were used to define the presence of statistical significance in the difference between variables.

Results: There was not significant difference in the distribution of sex in the sample ($p < 0,05$), there were differences in the age distribution. The most frequent chronic

complication was the symmetric peripheral neuropathy. The co-morbidity condition most frequently observed was high blood pressure, and the most prescribed drugs were the biguanids, followed by sulphonylureas and ACE inhibitors. A positive correlation was observed between the scores obtained by both methods ($r: 0,24$). The cut-off point for the experimental procedure was 27,5, with a sensibility and specificity of 80,8% and 76,8%, respectively. Because the scores were always expressed in whole numbers, the cut-off value was rounded to 27, the resulting sensibility and specificity values were 60,86% and 86,61% respectively.

Conclusions: The new method (RINES VALCARDI – Monitor) allows measuring the heart rate variability, its scores correlate positively with the RINES VALCARDI test. For a score obtained with this procedure less to 27, NAC can be identified with sensibility of 60,86% and a specificity of 86,61%. The negative predictive value is 92,45%, el positive predictive value is 45,6%, and the global value of the test 82,66%.

Key words: Diabetes mellitus. Diabetic neuropathy. Cardiovascular autonomic diabetic neuropathy. RINES VALCARDI. Heart rate variability. Heart rate screening.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en Venezuela, representando un serio problema de salud pública. Desde 1955 hasta la actualidad, la DM se ha convertido en la séptima causa de muerte a nivel mundial. Su prevalencia se estima en un 5%, lo que se traduce en más de un millón de pacientes, la mitad de los cuales probablemente permanecen sin diagnóstico debido al elevado porcentaje de DM asintomática o subclínica¹.

Las complicaciones agudas y crónicas de la DM son las responsables de la severa morbi-mortalidad de la misma¹. A pesar de los últimos avances, el costo derivado del tratamiento de dichas complicaciones y sus secuelas es elevado. En ese sentido, en las últimas décadas, los esfuerzos han sido dirigidos hacia el diagnóstico en forma precoz de la enfermedad, así como la detección temprana de sus complicaciones.

La neuropatía diabética, es una de las complicaciones crónicas más frecuentes. Casi la totalidad de los diabéticos pueden tener en algún momento de su evolución clínica alguna manifestación sintomática, semiológicamente demostrable o paraclínica.

La neuropatía diabética autonómica (NDA), un subtipo de las polineuropatías, puede involucrar la totalidad del sistema nervioso autónomo. Se encuentra entre las complicaciones menos reconocidas y comprendidas a pesar

de su impacto negativo en la sobrevivencia y calidad de vida del diabético². Las manifestaciones clínicas de la misma generalmente se presentan después de una evolución prolongada de la DM. Sin embargo, disfunción autonómica subclínica puede ocurrir dentro del primer año posterior al diagnóstico de DM tipo 2, y dentro de los dos primeros años en el caso de DM tipo 1².

La neuropatía diabética autonómica cardiovascular (NAC) es una de las formas de NDA más importantes y una de las más subestimada en el ámbito clínico³. Resulta del daño de las fibras nerviosas autonómicas que inervan el corazón y produce anomalías en el control de la frecuencia cardíaca y la dinámica vascular⁴. Diversos estudios han evidenciado una tasa de mortalidad cinco veces mayor entre individuos diabéticos con NAC en comparación con pacientes sin esta². No obstante, la relación causal entre NAC y el elevado riesgo de mortalidad no ha sido establecida en forma definitiva. Diversos mecanismos han sido planteados incluyendo trastornos del control autonómico de la función respiratoria, dificultad para reconocer la hipoglicemia y capacidad limitada de recuperación de episodios hipoglicémicos por mecanismos neuroendocrinos defectuosos; e interacciones con otras complicaciones crónicas concomitantes que a su vez implican alto riesgo de mortalidad².

La introducción de pruebas sencillas y no invasivas para evaluar la función autonómica cardiovascular, han permitido la realización de extensas investigaciones clínico-epidemiológicas². En los años 70 Ewing et al, propusieron cinco pruebas no invasivas, basadas en reflejos cardiovasculares (el radio de Valsalva, respuesta de la frecuencia cardíaca a la inspiración profunda y al ponerse de pie; respuesta de la tensión arterial al levantarse y con el apretón de mano sostenido ("handgrip"). Estas pruebas son válidas como marcadores específicos de neuropatía autonómica, siempre que se descarte daño terminal de órganos blanco, así como otros factores (enfermedades concomitantes, farmacoterapia, estilos de vida, edad...)². Eventualmente, otros métodos fueron introducidos como el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca a través del análisis espectral de la misma.

En 1981, en Venezuela L. Chacín, desarrolló y publicó un método sencillo, de rápida interpretación y realización, para evaluar la NAC. El "RINES VALCARDI", basado en las variaciones de la frecuencia cardíaca en reposo, inspiración profunda, espiración, maniobra de Valsalva, masaje del seno carotídeo derecho e izquierdo, registrado por un electrocardiógrafo convencional.

Considerando las implicaciones clínicas y pronósticas de la neuropatía diabética autonómica cardiovascular y la presencia de disfunción autonómica subclínica dentro de los 2 primeros años de haberse establecido el diagnóstico de DM, se hace necesario detectarla en forma precoz. En este sentido, se pretende desarrollar un nuevo método, basado en el RINES VALCARDI, que complemente o

substituya al procedimiento electrocardiográfico y pueda ser utilizado en áreas hospitalarias; como salas de hospitalización, salas de recuperación anestésica, cuidados intensivos, unidades de diabetes y servicios de medicina interna o cardiología que realicen evaluaciones pre-operatorias, y cuenten con monitores de frecuencia cardíaca (ejemplo, oxímetro de pulso).

La neuropatía diabética es una de las complicaciones crónicas más frecuentes¹. En un estudio retrospectivo que incluyó 2611 pacientes hospitalizados, realizado en el Servicio de Medicina 2 del Hospital Vargas de Caracas en el 2004, 78,8% de los pacientes con DM tipo 1 y 78,2% de los pacientes con DM tipo 2 tenían diagnóstico de neuropatía diabética⁵. En otro estudio realizado en dicho centro, se encontró que de 420 pacientes que fueron evaluados por primera vez en consulta externa de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas, 41,4% tenían alguna forma de neuropatía⁶.

Casi la totalidad de los diabéticos pueden tener en algún momento de su evolución clínica alguna manifestación sintomática, demostrable. De estos, alrededor del 60% tienen disfunción neurológica significativa¹.

Para el diagnóstico, deben considerarse los siguientes aspectos: síntomas, hallazgos físicos, estudios electrodiagnósticos, pruebas sensoriales cuantitativas y pruebas de función autonómica^{7,8}. El diagnóstico se establece cuando se identifican dos o más anormalidades en los aspectos ya citados.

El inadecuado control de la glicemia, dislipidemia, índice de masa corporal elevado e hipertensión, demostraron ser factores de riesgo para el desarrollo de la neuropatía diabética², de modo que un adecuado control de dicho factores de riesgo disminuye la aparición de esta complicación a lo largo del tiempo, como lo demostró los estudios de prevención secundaria en DM 1 (DCCT) y en DM 2 (UKPDS)^{3,9,10}.

Métodos

Se trata de un estudio diseñado para evaluar un método diagnóstico, realizado entre julio de 2007 y marzo de 2008 en el Hospital Vargas de Caracas.

1) Muestra

La muestra estará conformada por un grupo A (experimental) constituido por pacientes con diagnóstico confirmado de DM (según los criterios preestablecidos por la Organización Mundial de la Salud y la American Diabetes Association), los cuales se encuentran en control ambulatorio por consulta externa del servicio de medicina 2 y la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas, fueron incluidos en forma aleatoria, no seleccionados, según sexo y edad (todos son mayores de 18 años); y por un gru-

po B (control), constituido por personas no diabéticas o disglucémicas (confirmado por glicemia en ayunas inferior a 100 mg/dl) y que dieran consentimiento informado.

Fueron excluidos de ambos grupos todos aquellos individuos que presentasen una o más de las siguientes características:

1. Enfermedad aguda activa o en convalecencia.
2. Intervención quirúrgica en las últimas 4 semanas.
3. Enfermedades neoplásicas, SIDA u otras condiciones severas debilitantes.
4. Insuficiencia renal severa o terminal.
5. Insuficiencia cardíaca.
6. Medicación con beta-bloqueadores, calcio-antagonistas no dihidropiridínicos, digitálicos, amiodarona, antidepresivos, hormonas tiroideas, antipsicóticos, estabilizadores del humor, ansiolíticos, o fármacos con efectos neurotóxicos.
7. Arritmias cardíacas.
8. Diagnóstico confirmado o sospechado de cardiopatía isquémica.
9. Diagnóstico confirmado o sospechado de accidentes cerebro-vasculares.
10. Asma bronquial moderada a severa persistente o en crisis.
11. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
12. Uso de drogas ilícitas.
13. Hepatopatía confirmada o sospechada.
14. Arteriopatía obstructiva carotídea confirmada o sospechada.
15. Glicemia venosa ó capilar ≥ 250 mg/dl.
16. Alcoholismo.
17. Disfunción tiroidea.
18. Pacientes con trastornos cognitivos o mentales que dificulten la comprensión y colaboración con la ejecución de los procedimientos.

Para una sensibilidad del 90% y una especificidad del 70% con una variación de 10%, se calculó según el software Epi-info^{®1}, de al menos 150 individuos.

2) Procedimientos

A los sujetos de ambos grupos, se les practicó la prueba de evaluación electrocardiográfica para NAC (RINES VALCARDI) y el método experimental (RINES VALCARDI - Monitor):

2.1) Prueba RINES VALCARDI:

Esta fue realizada de acuerdo con el procedimiento previamente establecido¹.

La prueba inicia con el paciente en reposo (al menos tres minutos) en decúbito dorsal. Se le practica un electrocardiograma, empleando un electrocardiógrafo (que

en este estudio se utilizó marca Burdick™ EK10) en derivación DII con las siguientes estandarizaciones: 10 mm/mV y 50 mm/seg. Se realiza el registro electrocardiográfico del paciente durante el reposo (1era fase) y las siguientes etapas. Luego, se pide al paciente que realice una inspiración profunda (2da fase), seguidamente una espiración profunda (3ra fase); se realiza la maniobra de Valsalva (4ta fase), clínicamente “tome aire profundo, aguante y puje”; a continuación se realiza masaje suave del seno carotídeo derecho (5ta fase) y luego del seno carotídeo izquierdo (6ta fase). Se registran 15 complejos QRS por cada fase. Entre cada fase, se permitía un período de reposo de al menos dos minutos. De los registros electrocardiográficos obtenidos por fase se miden los intervalos R – R en milímetros, se toma el intervalo de mayor duración y el de menor duración. Se calculaba la diferencia entre los mismos y posteriormente se hace sumatoria de las diferencias, obteniendo una puntuación total. Se considera presencia de NAC todas aquellas puntuaciones de RINES VALCARDI inferiores o iguales a 15 puntos¹. No se incluyeron en los registros, las mediciones de las distancias entre ondas R antes y después de extrasístoles, en el caso de observarse.

2.2) Prueba experimental (RINES VALCARDI - Monitor)

La prueba se inicia con el paciente en reposo (al menos tres minutos) en decúbito dorsal. Seguidamente, se coloca a este el sensor infrarrojo de un oxímetro de pulso (monitor) digital, en el 2do dedo de cualquier mano. En el presente estudio se utilizó un oxímetro Nellcor™, OxiMax DS-100A Durasensor®. La prueba se realiza al igual que el RINES VALCARDI en seis etapas diferentes. Entre cada etapa se aguardarán dos minutos, mientras se explican al paciente los detalles de la siguiente etapa:

A) La primera etapa de **R**eposo, consiste en el registro de la frecuencia cardíaca basal, se anota la frecuencia cardíaca del paciente a los 0, 15, 30, 45 y 60 segundos. Se sugiere por razones de utilidad práctica, iniciar el conteo de los segundos en el número 12 de un reloj analógico o mediante el uso de un cronómetro, en cada etapa.

B) La segunda etapa, de **I**nspiración. Se le solicita al paciente que realice una sola inspiración profunda. Se registra la frecuencia cardíaca al iniciar la inspiración (0”) y a los 15, 30, 45 y 60 segundos de haberla iniciado.

C) La tercera etapa, de **E**spiración. Se registrará la frecuencia cardíaca de la misma manera que en las etapas previas, a partir de una sola espiración profunda.

D) La cuarta etapa, de **V**alsalva. Se solicita al paciente que realice la maniobra de Valsalva de la siguiente forma: “tome aire profundamente, manténgalo en los pulmones y puje”. El paciente se mantendrá pujando al menos durante 10 segundos o hasta que lo tolere. La frecuencia cardíaca se registrará cada 15

segundos (0", 15", 30", 45" y 60"), como ha sido descrito previamente.

- E) La quinta etapa, del seno **CARotideo Derecho**. Se registra la frecuencia cardíaca en 5 tiempos, con la compresión suave del seno carotideo derecho durante los primeros 15 segundos. En forma gentil con los dedos segundo y tercero, se hace masaje compresivo de la zona del cuello a nivel del ángulo submandibular.
- F) La sexta etapa, del seno carotideo **Izquierdo**. Corresponde a la compresión del seno carotideo izquierdo y se realizará de la misma forma que la anterior.

De esta manera se obtiene un registro de 5 valores de frecuencia cardíaca por fase. Se determina la diferencia entre el mayor y el menor valor de frecuencia cardíaca. Posteriormente, se calcula la sumatoria de las diferencias en cada fase, obteniendo una puntuación total.

A los pacientes diabéticos (grupo A) incluidos en el estudio, se les practicó historia clínica completa, glicemia capilar en ayunas, glicemia venosa, hemoglobina glicosilada (HbA1C), BUN, creatinina sérica, colesterol sérico total, LDL, HDL, triglicéridos, electrocardiograma convencional, radiografía de tórax, examen de orina, medición de microalbuminuria (mediante el método de cintas reactivas) y las pruebas para evaluar neuropatía periférica simétrica (sensitivo – motora).

3) Tratamiento estadístico

La descripción de la muestra se hizo a través del uso de tablas, gráficos de barras, y sectoriales.

Se determinará la presencia de correlación estadística (mediante el método de Pearson) entre las puntuaciones obtenidas por la prueba de evaluación electrocardiográfica para NAC (RINES VALCARDI) y mediante el método experimental (RINES VALCARDI – Monitor). Se hará comparación de las puntuaciones de RINES VALCARDI y del método experimental (entre los grupos A y B). Se utilizará la prueba de Chi cuadrado para determinar la significancia de la diferencia entre variables cualitativas, y la prueba T student para variables contínuas.

El punto de corte para establecer el diagnóstico de NAC empleando el nuevo método, se calculará mediante una curva de Receptor de Características Operativas (ROC). Las curvas ROC fueron desarrolladas para analizar experimentos de detección de señales en psicofísica y se definen como un método para cuantificar, que tan precisa es una prueba diagnóstica para discriminar entre dos condiciones o estados¹². Una revisión relativamente actualizada es presentada por Hanley¹³. La metodología basada en las curvas ROC es uno de los más adecuados para la evaluación de pruebas diagnósticas¹⁴. La curva ROC presentada en este trabajo fueron hechas utilizando la librería Epi¹¹ del Lenguaje R Development Core Team¹⁵.

Todos los pacientes, previa inclusión al estudio dieron su consentimiento informado. En el caso de no saber leer y escribir, el consentimiento era dado en forma oral o por intermedio de un representante.

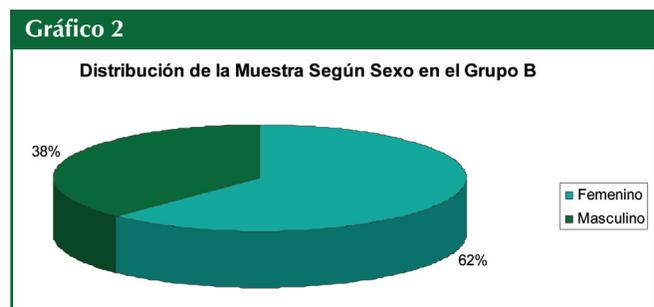
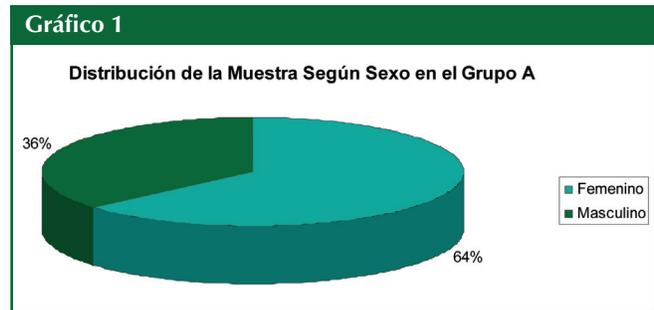
Resultados

1) Descripción de la muestra

Se incluyó un total de 151 individuos, 77 diabéticos (grupo A) y 74 no diabéticos (grupo B). La distribución de la muestra según el sexo se halla representada en el cuadro 1 y gráficos 1 y 2. En ambos grupos predominaron los pacientes femeninos, no se observó diferencia estadística significativa entre los grupos de estudio (p: 0,85). El promedio de edad de la muestra fue de 55,38 años, con una mediana de 55 años, y la moda de 53 (cuadro 2 y gráfico 3), se observó diferencia significativa en la distribución de edad entre los grupos de estudio (p: 0,0059).

Cuadro 1. Distribución de la Muestra Según Sexo

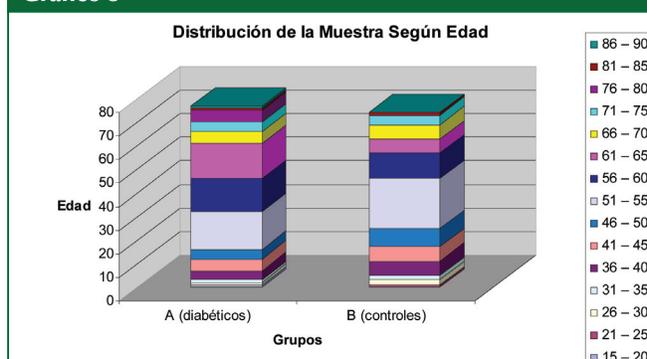
Grupos	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
A (diabéticos)	49	63,64	28	36,36	77	100,00
B (controles)	46	62,16	28	37,84	74	100,00



Cuadro 2. Distribución de la Muestra Según Edad

Grupos de edad (años)	Grupos			
	A (diabéticos)		B (controles)	
	n	%	N	%
15 - 20	1	1,30	0	0
21 - 25	0	0	1	1,40
26 - 30	1	1,30	2	2,70
31 - 35	1	1,30	2	2,70
36 - 40	4	5,19	7	8,10
41 - 45	5	6,50	5	8,10
46 - 50	4	5,19	8	10,80
51 - 55	16	20,77	21	28,37
56 - 60	14	18,18	11	14,86
61 - 65	15	19,48	6	8,10
66 - 70	5	6,50	6	8,10
71 - 75	4	5,19	4	5,40
76 - 80	5	6,50	0	0
81 - 85	1	1,30	1	1,40
86 - 90	1	1,30	0	0
Total	77	100,00	74	100,00

Gráfico 3

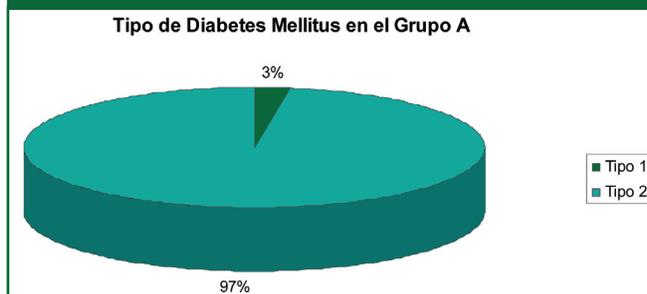


En el grupo A (diabéticos) se incluyeron 2 pacientes con DM tipo 1 (2,60%) y 75 con DM tipo 2 (97,40%) (cuadro 3 y gráfico 4). El tiempo de evolución de la DM promedio fue de 12,74 años, la mayoría de los pacientes tenía un tiempo de evolución de 2 años (ver cuadro 4).

Cuadro 3. Tipo de Diabetes Mellitus en el Grupo A

Tipo de DM	Pacientes	
	N	%
Tipo 1	2	2,60
Tipo 2	75	97,40
Total	77	100,00

Gráfico 4



Cuadro 4. Tiempo de Evolución de la Diabetes Mellitus en el Grupo A

Tiempo de evolución (años)	Frecuencia	%
< 1	4	5,26
1 - 5	23	30,26
6 - 10	19	25
11 - 15	6	7,89
16 - 20	5	6,57
21 - 25	9	11,84
26 - 30	4	5,26
31 - 35	2	2,64
36 - 40	2	2,64
41 - 45	1	1,32
46 - 50	0	0,00
51 - 55	1	1,32
Total	76	100,0%

Media: 12,74 Mediana: 9,5 Moda: 2 Desviación estándar: 11,8242

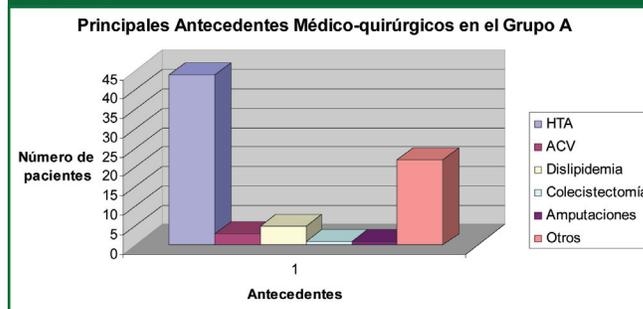
Los antecedentes médicos y quirúrgicos en el grupo de diabéticos, más importantes fueron HTA, ACV, dislipidemia, colecistectomía y amputaciones de cualquier índole. Entre estos, la HTA (n: 57) 14%, seguido de la dislipidemia (n: 6,4) 9%, fueron los antecedentes más frecuentes (cuadro y gráfico 5).

Cuadro 5. Principales Antecedentes Médico-quirúrgicos en el Grupo A

Antecedentes	Pacientes	
	N	% (*)
HTA	44	57,14
ACV	3	3,89
Dislipidemia	5	6,49
Colecistectomía	1	1,29
Amputaciones	1	1,29
Otros	22	28,57

*Respecto al total de pacientes en el grupo A

Gráfico 5



Las complicaciones crónicas más frecuentes identificadas en el grupo A se representan en el cuadro 7 y el gráfico 6. Dentro de estos, la neuropatía somática (29,87%) seguida de las cataratas (18,88%) y la retinopatía diabética (15,58%), fueron las complicaciones crónicas más frecuentes (cuadro 7 y gráfico 6). La retinopatía no proliferativa incipiente y la no proliferativa moderada, fueron los estadios de retinopatía más frecuentemente observados (cuadro 8 y gráfico 7).

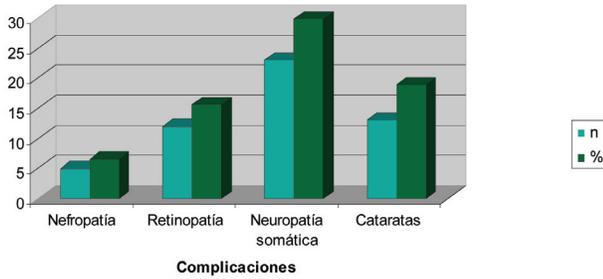
Cuadro 6. Complicaciones Cónicas de la DM en el grupo A

Complicaciones Crónicas	Pacientes	
	N	% (*)
Nefropatía	5	6,49
Retinopatía	12	15,58
Neuropatía somática	23	29,87
Cataratas	13	18,88

*Respecto al total de pacientes en el grupo A

Gráfico 5

Complicaciones Crónicas de la Diabetes Mellitus en el Grupo A

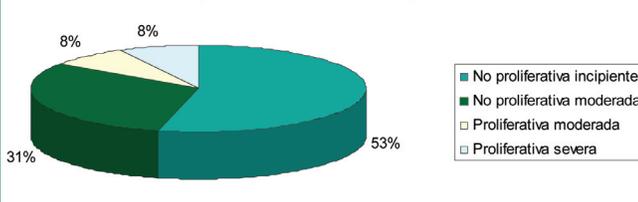


Cuadro 7. Tipo de Retinopatía Diabética en el Grupo A

Tipo de Retinopatía Diabética	Pacientes	
	N	%
No proliferativa incipiente	7	53,82
No proliferativa moderada	4	30,80
Proliferativa moderada	1	7,69
Proliferativa severa	1	7,69
Total	13	100,00

Gráfico 7

Retinopatía Diabética en el Grupo A



Cuadro 8. Farmacoterapia en el Grupo A

Farmacoterapia	Pacientes	
	N	%(*)
Sulfonilureas	51	66,23
Biguanidas	58	75,32
Glitazonas	2	2,59
Insulina	13	16,88
Acarbosa	1	1,29
IECA**	36	46,75
ARA-II***	11	14,28
Ca+ antagonistas	11	14,28
Diuréticos	12	15,58
ASA	18	23,37
Estatinas	22	28,57
Pentoxifilina	1	1,29
Otros	8	10,38

* Respecto al total de pacientes en el grupo A

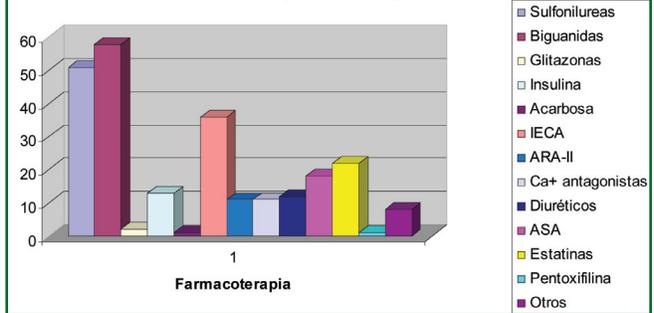
** Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA)

*** Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA-II)

La farmacoterapia de los pacientes diabéticos se halla representada en el cuadro 9 y el gráfico 8. Los fármacos empleados con más frecuencia fueron las biguanidas (75,32%), las sulfonilureas (66,23%), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (46,75%) y las estatinas (28,57%).

Gráfico 8

Farmacoterapia en el Grupo A



Cuadro 9. Valores de Hemoglobina Glicosilada en el Grupo A

HbA1C	Frecuencia	%
< 4,5	1	1,40
4,5 – 5	2	2,70
5,1 – 5,5	11	15,00
5,6 – 6	9	12,20
6,1 – 6,5	5	6,90
6,6 – 7	10	13,60
7,1 – 7,5	5	6,90
7,6 – 8	11	15,00
8,1 – 8,5	3	3,10
8,6 – 9	1	1,40
9,1 – 9,5	1	1,40
9,6 – 10	7	9,60
10,1 – 10,5	1	1,40
10,6 – 11	3	3,10
11,1 – 11,5	2	2,70
11,6 – 12	1	1,40
12,1 – 12,5	1	1,40
Total	74	100,00

Media: 7,41 Mediana: 7,00 Moda: 5,50 Desviación estándar: 1,89

Cuadro 10. Valores de Glicemia en el Grupo A

Glicemia	Frecuencia	%
60 – 75	1	1,30
76 – 90	4	5,30
91 – 115	15	20,00
116 – 125	5	6,70
126 – 140	12	16,00
141 – 165	18	24,00
166 – 180	6	8,00
181 – 195	4	5,40
196 – 210	2	2,70
211 – 225	1	1,30
226 – 240	2	2,70
241 – 295	4	5,30
296 – 310	1	1,30
Total	75	100,00

Media: 148,24 Mediana: 142,00 Moda: 127,00 Desviación estándar: 49,99

En el grupo de diabéticos (A) el valor de glicemia en ayunas promedio observado fue de 148,24 mg/dl (cuadro 9). La HbA1C promedio fue de 7,41% con una

moda de 7% (cuadro 10). 34,1% (n: 28) de los pacientes registró cifras de HbA1C por debajo de 6,5 y 47,4% (n: 38) por debajo de 7%.

Los valores de BUN y creatinina se hallan registrados en los cuadros 12 y 13. El valor de BUN más frecuentemente observado fue 14 mg/dl y de creatinina 0,8 mg/dl. El promedio de creatinina fue de 0,9 mg/dl, y el de BUN 18,55 mg/dl.

Cuadro 11. Valores de Creatinina en el Grupo A

Creatinina	Frecuencia	%
0,5 – 1	61	82,44
1,1 – 1,5	10	13,51
1,6 – 2	3	4,05
Total	74	100,00

Media: 0,90 Mediana: 0,80 Moda: 0,80 Desviación estándar: 0,28

Cuadro 12. Valores de Nitrógeno Ureico Sanguíneo (BUN) en el Grupo A

BUN	Frecuencia	%
5 – 10	1	1,49
11 – 15	29	43,29
16 – 20	22	32,84
21 – 25	8	11,95
26 – 30	2	2,98
31 – 35	1	1,49
36 – 40	1	1,49
41 – 45	1	1,49
46 – 50	2	2,98
Total	67	100,00

Media: 18,55 Mediana: 16,00 Moda: 14,00 Desviación estándar: 7,83

El perfil lipídico de los pacientes diabéticos se halla representado en los cuadros 13, 14, 15 y 16. 24 (31,16%) pacientes registraron cifras de colesterol total por encima de 200 mg/dl; 18 pacientes (23,37%) valores de HDL por debajo de 36 mg/dl; 28 (36,36%) valores de LDL por encima de 100 mg/dl y 28 (36,36%) valores de triglicéridos por encima de 150 mg/dl.

Cuadro 13. Valores de Colesterol total en el Grupo A

Colesterol total	Frecuencia	%
90 – 115	4	5,63
116 – 140	7	9,85
141 – 165	17	23,94
166 – 190	16	22,53
191 – 215	10	14,09
216 – 240	10	14,09
241 – 265	5	7,05
266 – 290	2	2,82
Total	71	100,00

Media: 180,77 Mediana: 180,00 Moda: 202,00 Desviación estándar: 41,87

Cuadro 14. Valores de Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL) en el Grupo A

HDL	Frecuencia	%
20 – 30	9	13,64
31 – 40	26	39,39
41 – 50	22	33,33
51 – 60	7	10,60
61 – 70	1	1,52
71 – 80	1	1,52
Total	66	100,00

Media: 41,07 Mediana: 40,00 Moda: 40,00 Desviación estándar: 9,78

Cuadro 15. Valores de Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL) en el Grupo A

LDL	Frecuencia	%
40 – 60	5	7,81
61 – 80	13	20,31
81 – 100	13	20,31
101 – 120	16	25,00
121 – 140	5	7,82
141 – 160	6	9,37
161 – 180	4	6,25
181 – 200	2	3,13
Total	64	100,00

Media: 105,87 Mediana: 106,25 Moda: 120,00 Desviación estándar: 36,18

Cuadro 16. Valores de Triglicéridos en el Grupo A

Triglicéridos	Frecuencia	%
< 50	1	1,39
50 – 100	19	26,39
101 – 150	24	33,33
151 – 200	11	15,28
201 – 250	8	11,12
251 – 300	4	5,55
301 – 350	1	1,39
351 – 400	1	1,39
401 – 450	0	0,00
451 – 500	2	2,77
501 – 550	1	1,39
Total	72	100,00

Media: 162,22 Mediana: 129,50 Moda: 99,00 Desviación estándar: 95,42

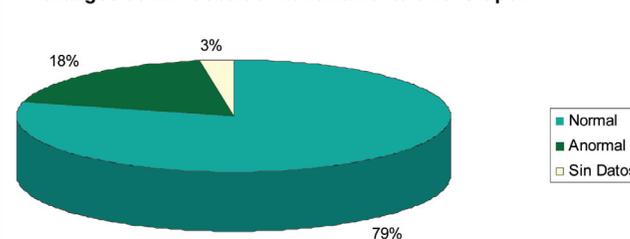
Cuadro 17. Resultados de la Prueba del Monofilamento en el Grupo A

Monofilamento	Pacientes	
	N	%
Normal	60	78,94
Anormal	14	18,43
Sin Datos	2	2,63
Total	76	100,00

En el grupo de diabéticos, la prueba del monofilamento se practicó 74 pacientes, 78,94% registraron una prueba anormal, en 18,43% de los pacientes esta fue patológica (cuadro 17, gráfico 9).

Gráfico 7

Hallazgos de la Prueba del Monofilamento en el Grupo A



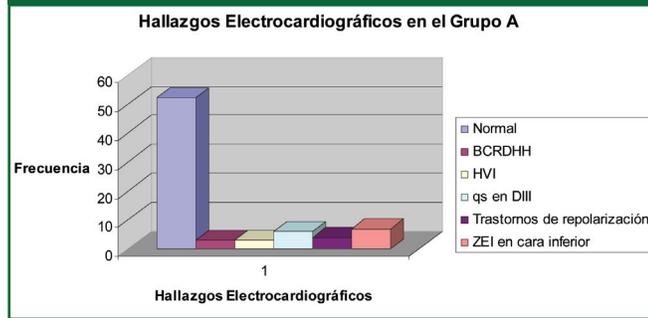
Los hallazgos electrocardiográficos observados en el grupo de diabéticos se hallan representados en el cuadro 21 y el gráfico 10. Los hallazgos más frecuentemente observados fueron, qs en DIII y zonas eléctricamente inactivas en cara inferior. Sin embargo predominaron en forma absoluta los registros electrocardiográficos normales.

Cuadro 18. Hallazgos Electrocardiográficos en el Grupo A

Hallazgos Electrocardiográficos	Pacientes	
	N	%
Normal	52	69,33
BCRDHH	3	4,00
HVI	3	4,00
qs en DIII	6	8,00
Trastornos de repolarización	4	5,34
ZEI en cara inferior*	7	9,33
Total	75	100,00

* Zona Eléctricamente Inactivable (ZEI).

Gráfico 10



Los valores registrados en la prueba RINES VALCARDI y el método experimental se hallan representados en los cuadros 19 y 20. Los promedios de puntuación de RINES VALCARDI en los grupos A y B fueron 25,25 y 32,50, respectivamente. Los promedios de puntuación obtenidos por el método experimental en los grupos A y B fueron 33,26 y 33,12, respectivamente.

Cuadro 19. Puntuaciones de RINES VALCARDI en la Muestra

RINES VALCARDI	Grupo A		Grupo B	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
5 – 10	6	8,00	0	0,00
11 – 15	16	21,33	3	4,05
16 – 20	8	10,66	7	9,45
21 – 25	13	17,33	12	16,21
26 – 30	9	12,00	13	17,57
31 – 35	8	10,66	13	17,57
36 – 40	7	9,33	14	18,92
41 – 45	4	5,33	2	2,71
46 – 50	1	1,34	3	4,05
51 – 55	1	1,34	3	4,05
56 – 60	1	1,34	1	1,36
61 – 65	0	0,00	2	2,70
66 – 70	0	0,00	0	0,00
71 – 75	1	1,34	0	0,00
76 – 80	0	0,00	1	1,36
Total	75	100,00	74	100,00

Media: 25,25; 32,50 Mediana: 24,00; 31,00 Moda: 14,00; 36,00
Desviación estándar: 12,90; 12,39

Cuadro 20. Puntuaciones de RINES VALCARDI – Monitor en la Muestra

Rines Valcardi-Monitor	Grupo A		Grupo B	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
5 – 10	1	1,33	1	1,36
11 – 15	7	9,34	1	1,36
16 – 20	8	10,66	5	6,75
21 – 25	7	9,34	11	14,86
26 – 30	10	13,34	15	20,27
31 – 35	10	13,34	12	16,21
36 – 40	6	8,00	18	24,32
41 – 45	11	14,67	3	4,05
46 – 50	8	10,66	4	5,40
51 – 55	5	6,66	1	1,36
56 – 60	0	0,00	0	0,00
61 – 65	0	0,00	2	2,70
66 – 70	2	2,66	1	1,36
Total	75	100,00	74	100,00

Media: 33,26; 33,12 Mediana: 32,00; 32,5 Moda: 27,00; 29,00
Desviación estándar: 13,71; 10,68

En los cuadros 21 y 22 y los gráficos 11 y 12 se representa el comportamiento del promedio de las puntuaciones de la prueba RINES VALCARDI y experimental en relación a la edad de los pacientes de ambos grupos. En líneas generales se observa tanto en el grupo A como B, una tendencia a la disminución con el tiempo (más evidente en el método experimental) de los valores obtenidos por ambas pruebas.

Cuadro 21. Promedio de Puntuación de RINES VALCARDI y Edad

Grupos de Edad (años)	Grupos	
	A (diabéticos)	B (controles)
11 – 20	14	-
21 – 30	32	47
31 – 40	27,8	38,44
41 – 50	27,22	31,76
51 – 60	22,66	31,28
61 – 70	29,05	28,58
71 – 80	20,88	31,25
81 – 90	20,81	36

Cuadro 22. Promedio de Puntuación de la Prueba Experimental y Edad

Grupos de Edad (años)	Grupos	
	A (diabéticos)	B (controles)
11 – 20	40	-
21 – 30	48	47
31 – 40	38,28	36,33
41 – 50	34,22	38,15
51 – 60	30,03	32,68
61 – 70	36,70	28,08
71 – 80	29,77	38,33
81 – 90	24	29

Gráfico 11

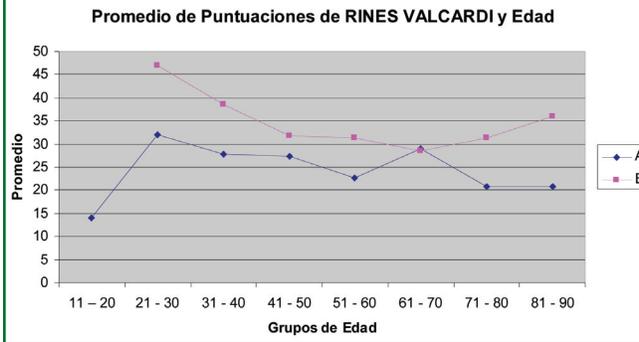
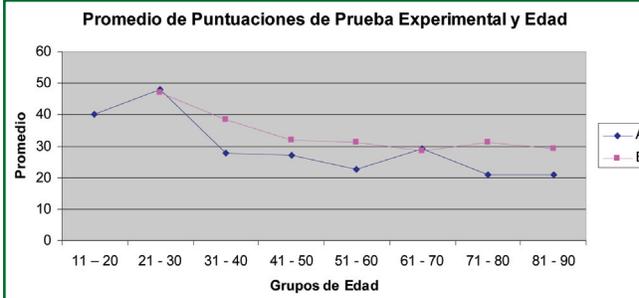


Gráfico 12



2) Correlación Rines Valcardi con prueba experimental

La correlación entre las puntuaciones obtenidas por la prueba RINES VALCARDI y la prueba experimental, en el grupo A y B, se halla representada por el diagrama de puntos a continuación (gráfico 13 y 14).

Gráfico 13

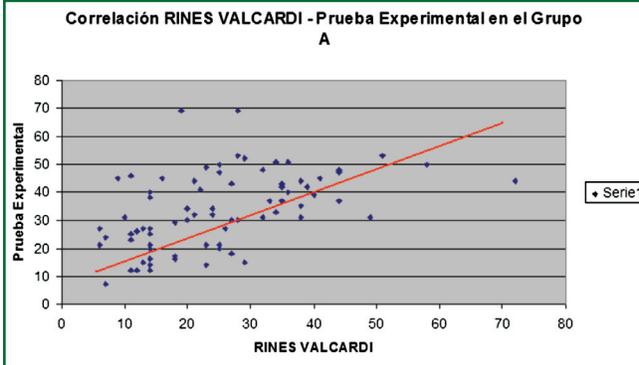
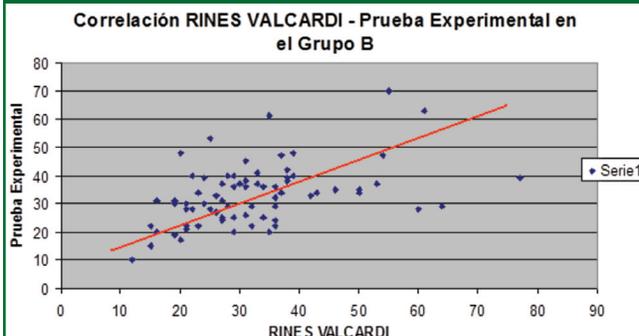


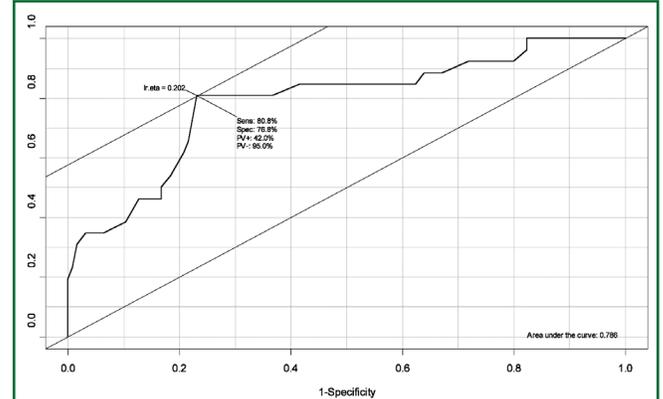
Gráfico 14



Se observa una correlación positiva, débil. El coeficiente de correlación es de 0,24 ($r: 0,24$), el porcentaje del coeficiente de concordancia es 83,12%. No se observaron diferencias significativas ($p: 0,052$).

3) Determinación del punto de corte para la prueba experimental

Gráfico 15. Curva ROC para la Prueba Experimental



Se observó una sensibilidad del 80,8% y una especificidad del 76,8% en su punto crítico óptimo. Estos valores se presentan para un punto de corte de la densidad ubicado en 27,5 (entre 27 y 28 por especificidad y, entre 27 y 31 por sensibilidad), el cual tiene asociada la siguiente tabla:

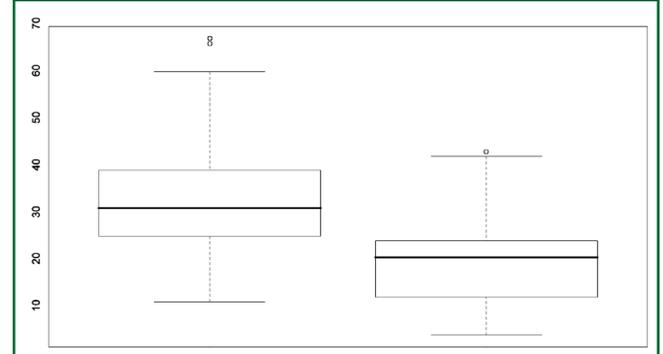
Cuadro 23. Prueba Experimental en Relación a Rines Valcardi

Prueba	RINES VALCARDI		Totales	
	+	-		
Experimental	+	21	29	50
	-	5	96	101
Totales		26	125	151

La cual ha sido generada de acuerdo a los valores de sensibilidad y especificidad.

Al construir un gráfico de cajas de la prueba experimental según RINES VALCARDI, se observan valores mayores de la misma para negativos en RINES VALCARDI y menores para positivos, este gráfico se muestra a continuación:

Gráfico 16. Prueba Experimental Según RINES VALCARDI



En función del punto de corte determinado por la curva ROC, para una sensibilidad de 80,8% y una especificidad de 76,8%, la tasa de falsos positivos es de 23,2% y

la tasa de falsos negativos de 19,23%. Esto se traduce en un 25,67% de pacientes sanos (grupo B) con positividad para NAC según el método experimental.

Substrayendo el único paciente en el grupo B con NAC según la prueba RINES VALCARDI y estableciendo el punto de corte de la prueba experimental en 27 se obtienen los siguientes datos:

Cuadro 24. Prueba Experimental (Con Punto de Corte en 27) en Relación a RINES VALCARDI

		RINES VALCARDI		
		+	-	Totales
Prueba Experimental	+	14	17	31
	-	9	110	119
	Totales	23	127	150

Estableciendo como punto de corte 27 se observa una especificidad de 86,61% y una sensibilidad de 60,86%.

4) Determinación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y valor global de la prueba

La prueba según los datos recopilados tiene una sensibilidad de 60,86% y una especificidad de 86,61%. El valor predictivo negativo es de 92,43% y el valor predictivo positivo es 45,16%. El valor global de la prueba es de 82,66%.

Discusión

La NAC es una complicación crónica frecuente en el paciente diabético. Sin embargo, su diagnóstico suele pasar desapercibido ante la poca utilización de los métodos diagnósticos actualmente disponibles, por parte de los médicos que atienden a estos pacientes. Por esta razón, se necesitan nuevas herramientas diagnósticas, más sencillas y accesibles, que faciliten al personal médico la detección de NAC. Lo cual motivó a desarrollar el presente procedimiento diagnóstico (RINES VALCARDI – Monitor).

En el presente estudio clínico, se establecieron dos grupos. Uno conformado por pacientes diabéticos y otro por pacientes no diabéticos. Fueron descartados del estudio, todos aquellos pacientes que cumplieran al menos con uno de los criterios de exclusión. Esto se hizo con la finalidad de limitar al máximo el número de factores externos e internos que pudiesen afectar las respuestas reflejas del sistema nervioso autónomo sobre el aparato cardiovascular, y de esta manera la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Los grupos fueron constituidos de manera tal, que la distribución de las diferentes variables, salvo las experimentales, fuese homogénea. En ese sentido, las características en cuanto a número de individuos y sexo, tienen una distribución discretamente diferente entre los grupos, pero estadísticamente no significativa, tal como se mencionó previamente (ver “resultados”). En cuanto a la distribución de la edad, a pesar de encontrarse diferen-

cias discretas, estas fueron significativas desde el punto de vista estadístico. Esto pudo afectar el comportamiento de las puntuaciones de las pruebas realizadas en el estudio (RINES VALCARDI y la prueba experimental).

Las características clínicas del grupo de diabéticos fueron tratadas con detalle. Estas reflejan las tendencias ya descritas en estudios observacionales realizados en la misma población con anterioridad^{5,6}, donde predomina en frecuencia la DM tipo 2 sobre la 1.

El tiempo de evolución promedio observado fue de 12,7 años, tiempo suficiente para que se instalen las complicaciones crónicas de la DM y más aún si se considera el hecho de que la mitad de los pacientes diabéticos desconocen su condición¹, lo que hace que el tiempo real de evolución de la enfermedad sea mayor al registrado.

Las complicaciones crónicas más frecuentes son la neuropatía y la retinopatía diabéticas. La condición de comorbilidad más frecuentemente observada es la HTA. En vista de que predominaron en la muestra los pacientes con DM tipo 2 (97%), la medicación más frecuentemente observada fueron las biguanidas y las sulfonilureas (75,3 y 66,2%, respectivamente). El tercer fármaco utilizado con más frecuencia fueron los IECAS (46,7%), reflejando la presencia de HTA como la condición de comorbilidad más frecuente, así como las aplicaciones terapéuticas y profilácticas en la nefropatía diabética que tienen los mismos⁷.

En el grupo de pacientes diabéticos se registraron 24 (puntuación <15) con positividad para RINES VALCARDI, lo que equivale a 32,2% de casos con NAC.

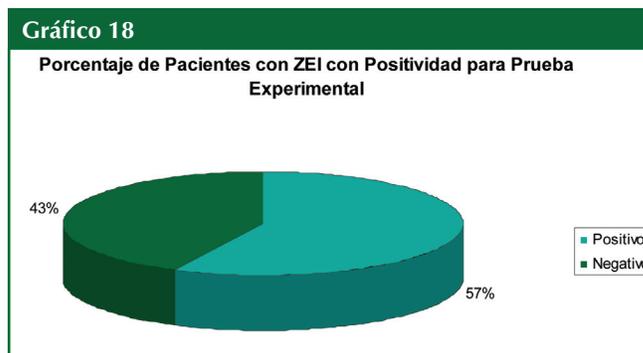
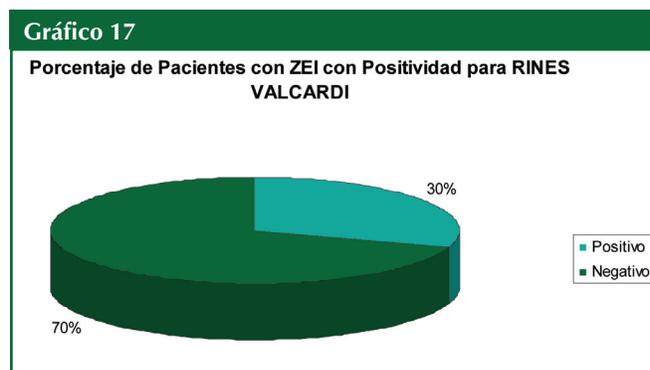
En cuanto a las variables bioquímicas, medidas en los pacientes diabéticos, la glicemia promedio fue de 148 mg/dl y la HbA1C de 7,4%. 28 (34,1%) de los pacientes registró cifras de HbA1C por debajo de 6,5 y 38 (47,4%) por debajo de 7%, es decir, 34,1% y 47,4% de los pacientes cumplieron con las metas establecidas por la American Diabetes Association y American Association of Clinical Endocrinologists^{16,17}. Esto refleja la buena calidad promedio del control glicémico de los pacientes, que a pesar de no hallarse mayoritariamente en rangos ideales, es en líneas generales satisfactoria. De la misma forma puede descartarse la influencia de cifras de glicemia severamente altas, que puedan comprometer la conducción nerviosa y las respuestas reflejas del aparato cardiovascular, fenómenos previamente descritos por otros autores¹⁸.

El perfil lipídico promedio de los pacientes diabéticos encontrados fue una colesterolemia promedio de 180,8 mg/dl, niveles de LDL en 105,9 mg/dl, niveles de HDL en 41,1 mg/dl y trigliceridemia en 162,2 mg/dl. 24 (30,8%) de los pacientes registraron cifras de colesterol > 200 mg/dl, 42 (59,1%) cifras de LDL >100 mg/dl, 28 (39,4%) cifras de HDL < 40 mg/dl y 29 (40,8%) valores de triglicéridos >150 mg/dl. El perfil lipídico medio, según las recomendaciones actuales para pacientes con síndrome metabólico y DM^{18,19,20}, se halla fuera de los valores metas.

Los valores de creatinina y BUN promedios en los diabéticos fueron de 0,9 mg/dl y 18,6 mg/dl, respectivamente. De 77 pacientes diabéticos sólo 5 registraron proteinuria clínicamente manifiesta (>300 mg/día). En 32 pacientes pudo determinarse microalbuminuria, de los cuales 6 se hallaban entre 100 a 150 mg/dl. Esto refleja la relativa baja frecuencia con la que se observó nefropatía diabética, al menos en sus estadios iniciales, en la muestra de estudio.

Respecto a las manifestaciones clínicas sugestivas de neuropatía autonómica cardiovascular en el grupo de diabéticos, en muchas ocasiones, se hace difícil precisar parte de las mismas mediante un interrogatorio dirigido (por ejemplo, labilidad cardiovascular intraoperatoria). Otras, como la disfunción eréctil y la intolerancia al ejercicio, tienen un carácter multifactorial, cuya presencia se halla influenciada por múltiples condiciones para las que se requerirían un diseño de estudio diferente al presente y con una muestra mayor. Sin embargo, de manera indirecta puede analizarse la presencia de una de dichas manifestaciones, ciertamente una de las más importantes, la isquemia miocárdica silente. Indicios sugestivos de cardiopatía isquémica crónica silente, pueden verse en los hallazgos electrocardiográficos descritos en los pacientes diabéticos, por cuanto aquellos con manifestaciones clínicas o antecedentes de cardiopatía isquémica fueron excluidos. La mayoría de los pacientes (69,3%) registraron ECGs catalogados como “normales”, hecho que a su vez no repercutiría con las puntuaciones obtenidas por las dos pruebas para evaluar NAC que fueron estudiadas. En el 30,8% de los pacientes, el hallazgo más frecuente fue la presencia de ZEIs en derivaciones concordantes (9,3%), la cual es signo indicativa de eventos isquémicos previos lo suficientemente severos como para producir necrosis y lesión irreversible del miocardio.

Se observó que, entre los pacientes con ZEI, un 30% tenían positividad para RINES VALCARDI y 57% para la prueba experimental (según el punto de corte preestablecido) (gráficos 17 y 18).



La isquemia miocárdica silente es una de las manifestaciones clínicas de la NAC². Los hallazgos expuestos anteriormente podrían reflejar la sensibilidad de las pruebas estudiadas para detectar NAC, en este caso, esta fue mayor para el caso de la prueba experimental, sin embargo, no se observó una diferencia estadística significativa respecto a RINES VALCARDI (p: 0,99). Se requieren de datos más precisos referentes a la naturaleza de los hallazgos observados en los electrocardiogramas de los pacientes, como los que suministrarían la ecocardiografía y la angiografía coronaria, que no se consideraron y no se disponían al momento de realizar el estudio, e indudablemente constituirían motivo para otro trabajo de investigación.

La correlación entre las puntuaciones obtenidas por RINES VALCARDI a la prueba experimental fue positiva (r: 0,24) (gráfico 13). En la medida que la puntuación de RINES VALCARDI incrementa en un paciente, se registrarán en el mismo sentido, puntuaciones en incremento en la prueba experimental. El porcentaje del coeficiente de concordancia entre las pruebas fue de 83,1% y no se evidenciaron diferencias significativas, por lo tanto las pruebas tienen equivalencia. Esto demuestra la hipótesis planteada al inicio del estudio y demuestra que a través del procedimiento experimental puede medirse la variabilidad de la frecuencia cardíaca en determinadas situaciones controladas (inspiración, espiración, maniobra de Valsalva y otros).

Para determinar el punto de corte en la puntuación obtenida por la prueba experimental ó RINES VALCARDI – Monitor, a partir del cual pueda considerarse positiva se utilizó una curva ROC. La pendiente de la curva permitió confirmar la validez de la prueba, así como definir un punto de corte en 27,5, para el cual la sensibilidad fue de 80,0% y la especificidad de 76,8%. La tasa de falsos positivos calculada para este punto de corte y en función de la especificidad es de 23,2%. En la realización del procedimiento experimental nunca se obtienen cifras con decimales, dado que las diferencias numéricas se expresan en valores de frecuencia cardíaca en latidos/minuto. Por lo tanto, se decide establecer como punto de corte 27. Este cambio produce un incremento de la especificidad a 86,6% y un descenso de la sensibilidad a 60,9%. Esto implica un valor predictivo negativo de 92,4%, un valor predictivo positivo de 45,2%. La eficiencia de la prueba o

valor global es de 82,7%. Estas características, confieren a la prueba experimental la suficiente utilidad como para ser empleada en forma generalizada en el ámbito clínico.

Al relacionarse los promedios de puntuación obtenidos por ambas pruebas y la edad, se observa una tendencia al descenso, tanto en diabéticos como no diabéticos, del promedio de las puntuaciones, en la medida que la edad de los pacientes aumenta. Esto se interpreta como una reducción progresiva de las respuestas reflejas vagales relacionadas con la edad. Otros estudios de NAC han encontrado de igual manera este hallazgo, y se explica como consecuencia de un proceso degenerativo con el tiempo de los elementos constitutivos de las vías reflejas viscerales, ó con la pérdida de la capacidad de respuesta de los tejidos efectores involucrados^{21,22,23,24,25,26,27}. De esto podría inferirse que las variaciones de las respuestas reflejas autonómicas con la edad influyen en los resultados del presente estudio, y por lo tanto se requeriría determinar un coeficiente relacionado con la edad que permita corregir el punto de corte más apropiado para afirmar positividad en ambas pruebas, lo que a su vez incrementaría la especificidad y validez. Un ensayo clínico con una muestra mayor y diseñado específicamente con este propósito permitirá hacer dicha corrección.

Conclusiones

En este ensayo, pudo demostrarse que la evaluación de la NAC con un monitor digital de frecuencia cardiaca (RINES VALCARDI – Monitor) permite en forma satisfactoria medir la variabilidad de la frecuencia cardiaca en reposo y ante maniobras reflejas cardiovasculares, que involucran tanto al sistema simpático como parasimpático, y de esta manera plantear el diagnóstico de NAC en pacientes diabéticos.

La prueba experimental se correlaciona positivamente con el método electrocardiográfico, y permite registrar tendencias en la variabilidad de la frecuencia cardiaca con el tiempo, demostrables por la última, así como otros procedimientos diseñados para evaluar y diagnosticar NAC. Esto confiere validez al procedimiento en cuestión.

De acuerdo con los resultados obtenidos, mediante el procedimiento experimental puede plantearse NAC si la puntuación obtenida es inferior a 27. Este punto de corte denota el umbral a partir del cual la variabilidad de la frecuencia cardiaca basal y tras la realización de diversas maniobras que desencadenan reflejos simpáticos y parasimpáticos, que alteran la frecuencia con la cual el nodo sinusal emite impulsos despolarizantes al miocardio; se ha comprometido en la magnitud suficiente, para plantearse disfunción autonómica cardiovascular en individuos diabéticos. La edad es un factor influyente sobre el valor de este punto de corte, por lo que este no

es definitivo. Estudios con muestras de mayores tamaños y diseñados a tal propósito permitirán definir un coeficiente de corrección con la edad que permite calcular un umbral mucho más específico y válido.

La sensibilidad de la prueba RINES VALCARDI – Monitor, en función de RINES VALCARDI como prueba de comparación es de 60,86; la especificidad de 86,61%, con una eficiencia de 82,66% y un valor predictivo negativo de 92,43%. Es una prueba razonablemente específica.

La prueba RINES VALCARDI – Monitor, es un procedimiento sencillo, de rápida ejecución e inmediata interpretación, relativamente económico y reproducible, con muchas posibilidades de aplicación en el campo clínico.

Creemos que en el presente trabajo, se ha determinado que el método RINES VALCARDI – Monitor, es un procedimiento útil para el diagnóstico de NAC en pacientes diabéticos y pueda ser fácilmente realizable en la mayoría de las instituciones asistenciales del país.

Referencias

1. Chacín L. Unidos Contra la Diabetes. 1 Edición: Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Caracas, Venezuela, 1999. NP 13-60.
2. Vinik A, Maser R, Mitchell B, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. Diabetes Care. 2003; 26:1553-1579.
3. Krendel DA, Costigan, DA, Hopkins, LC. Successful Treatment of Neuropathies in Patients with Diabetes Mellitus. Arch Neurol. 1995; 52:1053.
4. Pambianco G, Costacou T, Ellis D. The 30-year Natural History of Type 1 Diabetes Complications: The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study Experience. Diabetes. 2006; 55:1463.
5. Chacín L. Diez Años de Avances en Diabetes Mellitus. 1ª Edición: Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Caracas, Venezuela, 2004. NP 132 – 133.
6. Chacín L. Diabetes y Enfermedad Cardiovascular. 1ª Edición: Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Caracas, Venezuela, 2006. NP 242 – 243.
7. Chacín L. Diabetes Mellitus en Venezuela, Lucha Antidiabética, Libro de Resúmenes de Exposiciones, Octavo Curso de Actualización en Medicina Interna, Hospital Vargas. 1994. NP 11 – 17.
8. Chacín L. Predicción y Patogenia en Diabetes Mellitas. Arch Hosp. Vargas. 34:9–14, 1992.
9. The Diabetes Control and Complication Trial (DCCT). The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-term Complications in Insulin-dependent Diabetes Mellitus. N Eng J Med. 1993; 329: 977 – 986.
10. Grupo UKPDS. Effect of Intensive Blood-glucose Control with Metformin on Complications in Overweight Patients with Type 2 Diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998; 352: 854-65.
11. R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing Viena, Austria. 2008; URL: <http://www.R-project.org>.

12. Swets, J.A. Indices of Discrimination or Diagnostic Accuracy: Their ROCs and Implied Models. *Psychological Bulletin*, 1986; 99: 100-117.
13. Hanley, J.A. Receiver Operating Characteristics (ROC) Curves. En: Armitage, P. y Colton, T. *Encyclopedia of Biostatistics*. Chichester, Inglaterra: John Wiley and Sons, Inc. Inglaterra 1998. NP: 3738-3745.
14. Begg, C.B. Diagnostic Test, Evaluation of. En: Armitage, P. y Colton, T. (editores) *Encyclopedia of Biostatistics*. Chichester, Inglaterra: John Wiley and Sons, Inc. Inglaterra 1998. NP: 1149-1155.
15. Carstensen B, Plummer M., Laara E, Hills M. Epi: A package for statistical analysis in epidemiology.. R package version 1.0.8. 2008; URL: <http://www.pubhealth.ku.dk/~bxc/Epi/>.
16. ADA (American Diabetes Association). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (S1): S15 – S35.
17. Bloomgarden Z. Treatment of Type 2 Diabetes: The American Association of Clinical Endocrinologists Meeting. *Diabetes Care*. Mayo 2005, 25: 1644-1649.
18. Yeap B, Russo A, Fraser RJ, Wittert GA, Horowitz M. Hyperglycemia Affects Cardiovascular Autonomic Nerve Function in Normal Subjects. *Diabetes Care*. 1996; 19: 8.
19. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The Metabolic Syndrome: A New Worldwide Definition. *Lancet* 2005; 366:1059-1062.
20. Grundy SM, Cleeman JL, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute, Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112:e285-e290.
21. Ziegler D, Laux G, Dannehl K, Spuler M. Assessment of Cardiovascular Autonomic Function: Age-related Normal Ranges and Reproducibility of Spectral Analysis, Vector Analysis, and Standard Test of Heart Rate Variation and Blood Pressure Responses. *Diabet Med*. 1992; 9:166-175.
22. Levitt NS, Stansberry KB, Wynchank S, Vinik A. The Natural Progression of Autonomic Neuropathy and Autonomic Function Test in a Cohort of People with IDDM. *Diabetes Care*. 1996; 19:751-754.
23. Hartikainen J, Mantysaari M, Kuikka J, Lansimies E, Pyorala K. Extent of Cardiac Autonomic Denervation in Relation to Angina on Exercise Test in Patients with Recent Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 1994; 74:760-763.
24. Tomoda H, Yoshioka K, Siina Y, Tagawa R, Ide M, Suzuki Y. Regional Sympathetic Denervation Detected by Iodine 123 Metaiodobenzylguanidine in Non-Q-Wave Myocardial Infarction and Unstable angina. *Am Heart J*. 1994; 128:452-458.
25. Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, Moysse D, Duboc D, Dove P, Bourguignon MH, Benvenuti C, Duval AM, Agostini D, Loisanche D, Castaigne A, Syrota A. Prognostic Value of Cardiac Metaiodobenzylguanidine Imaging in Patients with Heart Failure. *J Nucl Med*. 1992; 33:471-477.
26. Chacín L. Neuropatía Autonómica Diabética Nuevo Método de Evaluación Diagnóstica. *Arch del Hosp Vargas*. 1981; XXIII, 3 – 4:17-41.
27. Hellman J, Stacey R. Variation of Sinus Arrhythmia with Age. *J Appl Physiol*. 1976; 41:734 – 738.

La Revista Latinoamericana de Hipertensión indexada en:

- 1) SCIENCES CITATION INDEX EXPANDED (SciSearch)
- 2) JOURNAL CITATION REPORTS/SCIENCE EDITION
- 3) ELSEVIER BIBLIOGRAPHIC DATABASES: EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles and Scopus
- 4) LATINDEX
- 5) LIVECS

Solicítela a través del e-mail:
latinoamericanadehipertension@gmail.com

