



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS

**VARIACIÓN DEL MÉTODO RINESVALCARDI PARA EL DIAGNÓSTICO
DE NEUROPATÍA DIABÉTICA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR
(INESVAL)**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de especialista en
Medicina Interna

Cecil Coromoto Colmenares Cárdenas

César Javier Quintero Díaz

Tutor: Luis F. Chacín Álvarez.

Caracas, diciembre 2016



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **CECIL COROMOTO COLMENARES CÁRDENAS** Cédula de identidad N° 15.689.595, bajo el título "**VARIACIÓN DEL MÉTODO RINESVALCARDI PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR (INESVAL)**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA-HV**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 12 de Diciembre de 2016 a las 08:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el auditorio Dra. Estela Hernández del Hospital Vargas de Caracas, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente acta, a los 12 días del mes de Diciembre del año 2016, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Luis F. Chacín Álvarez.

Luis Roberto Gaslonde/ C.I. 4.887.683
Hospital Vargas de Caracas

Judith Pérez/ C.I. 4.587.573
Hospital Universitario de Caracas

Luis F. Chacín Álvarez/ C.I. 3.723.888
Hospital Vargas de Caracas
Tutor



T.A. 12/12/2016.



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **CESAR JAVIER QUINTERO DÍAZ** Pasaporte N° 13.747.538, bajo el título "**VARIACIÓN DEL MÉTODO RINESVALCARDI PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR (INESVAL)**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA-HV**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 12 de Diciembre de 2016 a las 08:00 AM., para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en el auditorio Dra. Estela Hernández del Hospital Vargas de Caracas, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente acta, a los 12 días del mes de Diciembre del año 2016, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Luis F. Chacín Álvarez.

Luis Roberto Gaslonde/ C.I. 4.887.683
Hospital Vargas de Caracas

Judith Pérez/ C.I. 4.587.573
Hospital Universitario de Caracas

Luis F. Chacín Álvarez/ C.I. 3.723.888
Hospital Vargas de Caracas
Tutor



T.A. 12/12/2016.

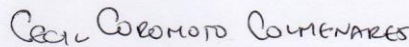
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

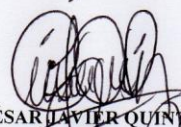
12 de diciembre de 2016

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE
LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS
DOCTORAL

Nosotros, **CECIL COROMOTO COLMENARES CÁRDENAS** con cédula de identidad venezolana N° 15.689.595 y **CÉSAR JAVIER QUINTERO DÍAZ** con pasaporte colombiano N° 13.747.538 y/o cédula de identidad de extranjero 84.571007 autores del trabajo especial de grado **VARIACIÓN DEL MÉTODO RINESVALCARDI PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUROPATÍA AUTONÓMICA DIABÉTICA CARDIOVASCULAR (INESVAL)** presentado para optar al título de especialidad en **MEDICINA INTERNA**, autorizamos a la Universidad Central de Venezuela a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la institución, solo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18,23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

SI AUTORIZAMOS	X
AUTORIZAMOS DESPUÉS DE 1 AÑO	
NO AUTORIZAMOS	
AUTORIZAMOS DIFUNDIR SOLO ALGUNAS PARTES DEL TRABAJO	
Indique:	


CECIL COROMOTO COLMENARES CÁRDENAS
C.I. N° 15.689.595
cecilcolmenares@gmail.com


CÉSAR JAVIER QUINTERO DÍAZ
PASAPORTE N° 13.747.538 y/o C.I.E. N° 84.571.007
cesarjavier48@gmail.com

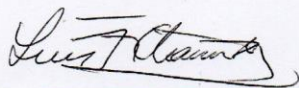
NOTA: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor porque este es intransferible.

**CERTIFICACIÓN DEL TUTOR PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO
ACADÉMICO EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL**

Yo, **LUIS F. CHACÍN ÁLVAREZ** portador de la cédula de identidad venezolana N° 3.723.888, tutor del trabajo especial de grado titulado **VARIACIÓN DEL MÉTODO RINESVALCARDI PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA AUTONÓMICA DIABÉTICA CARDIOVASCULAR (INESVAL)**, realizado por los estudiantes **CECIL COROMOTO COLMENARES CÁRDENAS** con cédula de identidad venezolana N° 15.689.595 y **CÉSAR JAVIER QUINTERO DÍAZ** con N° de pasaporte colombiano 13.747.538 y/o cédula de identidad extranjera 84.571.007.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



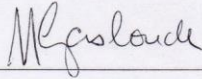
FIRMA DEL TUTOR

En Caracas a los 12 días del mes de diciembre de 2016.



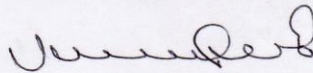
Luis F. Chacín Álvarez

Tutor



Luis Gaslonde

Director del Programa de Especialización



Enrique Vera

Coordinador del Programa de Especialización

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	4
MÉTODOS	17
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIÓN	24
RECOMENDACIONES	25
REFERENCIAS	27
ANEXOS	29

**VARIACIÓN DEL MÉTODO RINESVALCARDI PARA EL DIAGNÓSTICO
DE NEUROPATÍA DIABÉTICA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR
(INESVAL)**

Cecil Coromoto Colmenares Cárdenas, C.I.: 15.689.595. Sexo: femenino.

E-mail: cecilcolmenares@gmail.com. Telf: 0414-1109750. Caracas.

Programa de Especialización en Medicina Interna.

César Javier Quintero Díaz, C.I.E.: 84.571.007. Pasaporte: 13.747.538. Sexo:

masculino. E-mail: cesarjavier48@gmail.com. Telf: 0424-1447599. Caracas.

Programa de Especialización en Medicina Interna.

Tutor: Luis F. Chacín Álvarez, C.I.: 3.723.888. Sexo: masculino. E-mail:
chacinluis@hotmail.com. Telf: 0212-5760416. Especialista en Medicina Interna.

Profesor Titular Catedra Clínica Médica B. Escuela J.M. Vargas. UCV.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es uno de los mayores problemas de salud pública en el siglo XXI afectando a 415 millones de personas en todo el mundo. Entre las principales complicaciones microvasculares de la DM esta la neuropatía autonómica diabética cardiovascular (NADC) que es una complicación común y frecuentemente pasada por alto a pesar de tener un impacto significativo sobre la enfermedad cardiovascular, morbilidad y mortalidad en pacientes con DM. **Objetivo:** Evaluar y precisar el valor diagnóstico de un nuevo método electrocardiográfico (INESVAL), como variación del método RINESVALCARDI, con la característica de ser más simple al omitir la fase electrocardiográfica de reposo (R) y compresión-masaje de los senos carotídeos (CARDI) en el diagnóstico de NADC. **Pacientes y métodos:** Estudio de tipo observacional de corte transversal en los pacientes de la consulta externa de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas. **Resultados:** Se

incluyeron 80 pacientes, dado por 37 (46,3%) hombres y 43 (53,8%) mujeres; con predominio de DM tipo 2 (DMT2) (82,5%) con una edad promedio de 55 ± 16 años a quienes se le realizó la prueba RINESVALCARDI e INESVAL. Mediante el análisis ROC se determinó un punto de corte o valor diagnóstico positivo establecido en $\leq 7,5$ puntos para INESVAL con una sensibilidad de 96,3% y especificidad de 96,2%.

Conclusiones: INESVAL mantiene la capacidad diagnóstica del método RINESVALCARDI con una realización más simple, menor tiempo empleado, menores molestias para el paciente y menor consumo de papel electrocardiográfico en nuestro ámbito clínico en el diagnóstico de NADC.

Palabras clave: Diabetes mellitus, neuropatía autonómica diabética cardiovascular, neuropatía diabética, RINESVALCARDI, INESVAL.

ABSTRACT

VARIATION OF THE RINESVALCARDI METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF DIABETIC NEUROPATHY CARDIOVASCULAR DIABETES (INESVAL)

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is one of the major public health problems in the 21st century affecting 415 million people worldwide. Among the major microvascular complications of DM is autonomic cardiovascular diabetic neuropathy (CAN), which is a common and frequently overlooked complication despite having a significant impact on cardiovascular disease, morbidity and mortality in patients with DM. **Objective:** To evaluate the diagnostic value of a new electrocardiographic method (INESVAL), as a variation of the RINESVALCARDI method, with the characteristic of being simpler to omit the electrocardiographic phase of rest (R) and compression-massage of the carotid sinuses (CARDI) in the diagnosis of CAN. **Patients and methods:** A cross-sectional observational study of patients in the outpatient clinic of the Diabetes Unit of the Hospital Vargas de Caracas. **Results:** 80

patients were included, given by 37 (46.3%) men and 43 (53.8%) women; With predominance of type 2 DM (T2DM) (82.5%) with a mean age of 55 ± 16 years who underwent the RINESVALCARDI and INESVAL test. A cut-off point or positive diagnostic value established at ≤ 7.5 points for INESVAL with a sensitivity of 96.3% and a specificity of 96.2% was determined using the ROC analysis. **Conclusions:** INESVAL maintains the diagnostic capacity of the RINESVALCARDI method with a simpler implementation, shorter time spent, less discomfort for the patient and lower consumption of electrocardiographic paper in our clinical setting in the diagnosis of CAN.

Key words: Diabetes mellitus, cardiovascular diabetic autonomic neuropathy, diabetic neuropathy, RINESVALCARDI, INESVAL.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una de las principales pandemias emergentes en la salud pública a nivel mundial del siglo XXI. Cada año más personas viven con esta enfermedad, que puede llevar a serias complicaciones sin un diagnóstico oportuno y sin una prevención con un excelente control de la hiperglicemia crónica. Además de los 415 millones de adultos que actualmente tienen diabetes, hay 318 millones de adultos con intolerancia a la glucosa, lo que les sitúa en un alto riesgo de desarrollar la enfermedad en el futuro.

La hiperglicemia crónica es la principal causa de las temibles complicaciones que involucran a órganos como el corazón, vasos sanguíneos, ojos, riñones y los nervios así como un mayor riesgo de desarrollar infecciones. En casi todos los países desarrollados y en países en desarrollo, la diabetes es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular, ceguera, enfermedad renal y amputación de las extremidades inferiores.

La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte e incapacidad entre las personas con diabetes. La enfermedad cardiovascular que acompaña a la diabetes incluye la angina de pecho, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, la insuficiencia cardíaca congestiva y también la neuropatía autonómica diabética cardiovascular (NADC). Altos niveles de presión arterial, colesterol, tabaquismo, así como otros factores de riesgo también potencian el riesgo de complicaciones cardiovasculares. ⁽¹⁾

La NADC es definida como el desequilibrio en el control autonómico del sistema cardiovascular en el contexto de DM después de excluir otras causas. ⁽²⁾

No hay un único enfoque aceptado para el diagnóstico de neuropatía autonómica diabética cardiovascular. Pruebas complejas como la medición de la sensibilidad barorrefleja, microneurografía, tomografía computarizada con emisión de fotón único y tomografía con emisión de positrón para evaluar la inervación simpática cardíaca

resultan pruebas de no fácil acceso y poca familiarización con el médico al lado de la cama por lo cual se usan principalmente en el campo de la investigación. ⁽³⁾

El RINESVALCARDI es una prueba clínica ideada en 1981 por Luis F. Chacín para diagnosticar NADC y desde esa fecha se ha utilizado en numerosos pacientes del Hospital Vargas de Caracas demostrando ser una prueba económica, de fácil interpretación y asequible a todo el personal médico y de enfermería que atienden pacientes con DM. ⁽⁴⁾

Planteamiento y Delimitación del Problema

Por los muchos años de uso clínico de RINESVALCARDI hemos observado que podemos simplificar todavía más la prueba restando la fase de reposo (R) y compresión-masaje de los senos carotideos (CARDI), haciendo el procedimiento más sencillo y pudiendo eliminar el riesgo potencial latente en la compresión-masaje de los senos carotideos al prevenir la embolización de colesterol, trombosis de la placa de ateroma, lipotimia, síncope o bradicardia sintomática que aunque nunca han sido observadas en los 35 años de aplicación clínica podríamos eliminar este riesgo al suprimir las fases antes citadas con un nuevo método llamado INESVAL.

Por lo que este estudio propuso demostrar la significancia estadística de INESVAL así como de reducir aún más su sencillez en la aplicación de los pacientes en la consulta externa u hospitalizada de pacientes diabéticos con el único requerido de un electrocardiograma convencional.

Justificación e Importancia

En el mundo y en Venezuela sigue siendo el diagnóstico de NADC muy subestimado a pesar de las grandes consecuencias deletéreas que esto conlleva dado por una mayor mortalidad demostrada en un lapso de 5 años a partir del diagnóstico a su vez como de un mayor riesgo peri-operatorio y de muerte súbita.

Con el gran aumento de la población diabética que caracteriza las décadas finales del siglo XX y del actual en curso significa un aporte importante el diagnóstico de NADC mediante una prueba que al implementarla sea sencilla, fácil, sensible y al alcance de todo el personal de salud que atiendan pacientes diabéticos.

Antecedentes

Ewing y colaboradores propusieron a comienzos de 1970 cinco pruebas no invasivas para medir la función autonómica cardíaca basadas en la respuesta de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial a ciertas maniobras fisiológicas. Estas pruebas incluyen la respuesta de la frecuencia cardíaca (variación RR en el electrocardiograma) a la respiración profunda, bipedestación, maniobra de Valsalva, tensión arterial con el cambio de posición y tensión arterial al implementar la compresión sostenida que en definitiva evaluaba la integridad del sistema parasimpático y simpático. ⁽³⁾

En 1981 Chacín, Luis F. caracterizó una prueba llamada RINESVALCARDI basada en la realización de un trazo electrocardiográfico durante seis etapas las cuales son reposo, inspiración, espiración, maniobra de Valsalva y masaje a los senos carotídeos derecho e izquierdo observando la variabilidad del intervalo RR y teniendo como punto de corte para positividad de la prueba igual o menor a 15. ⁽⁴⁾

En 2009 Chacín, L; Jatem, Elías y Rojas, Carlos realizaron una modificación de la prueba RINESVALCARDI llamada RINESVALCARDI MONITOR donde observaron la variabilidad RR en un monitor de signos vitales en lugar de un electrocardiógrafo; Siendo la prueba positiva con un puntaje inferior a 27. ⁽⁵⁾

Marco Teórico

La diabetes es una de las mayores emergencias mundiales de salud del siglo XXI. Cada año más y más personas viven con esta condición, que puede desencadenar complicaciones a lo largo de la vida. Además de los 415 millones de adultos que actualmente tienen diabetes, hay 318 millones de adultos con intolerancia a la glucosa, lo que les sitúa en un alto riesgo de desarrollar la enfermedad en el futuro.

Muchos países todavía no son conscientes del impacto social y económico de la diabetes. Esta falta de entendimiento es la mayor barrera para las estrategias de prevención efectivas que pueden ayudar a detener el inexorable aumento de la diabetes tipo 2 (DMT2).

La diabetes es una condición crónica que ocurre cuando el cuerpo no puede producir suficiente insulina o no puede utilizar insulina y se diagnostica observando los niveles altos de glucosa en sangre. La insulina es una hormona producida en el páncreas. Se requiere para transportar la glucosa desde la sangre al interior de las células del cuerpo donde se utiliza como energía. La falta o ineficacia de la insulina en las personas con diabetes significa que la glucosa continúa circulando en la sangre. Con el tiempo, los altos niveles resultantes de glucosa en sangre (conocida como hiperglucemia) causan daño a muchos tejidos del cuerpo, dando lugar al desarrollo de complicaciones para la salud que pueden ser incapacitantes y poner en peligro la vida. ⁽¹⁾

La inervación del corazón proviene de las ramas simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo (SNA) que trabajan de manera recíproca para modular la frecuencia cardíaca y la velocidad de conducción principalmente a través de acciones sobre el tejido del marcapasos cardíaco. Además, los nervios simpáticos inervan los cardiomiocitos auriculares y ventriculares y pueden influir en la fuerza de contracción y relajación. Las neuronas simpáticas cardíacas postganglionares tienen sus cuerpos celulares principalmente en las neuronas ganglionares estrelladas paravertebrales (cervicales inferiores).

La neuropatía autonómica cardíaca es una complicación frecuente de la DM y los pacientes diabéticos corren un alto riesgo de desarrollar arritmias, isquemia miocárdica silenciosa y muerte cardíaca súbita. El tono autonómico se altera en los corazones diabéticos y se empeora progresivamente, con un tono parasimpático menor precediendo los efectos simpáticos. La taquicardia en reposo es seguida por alguna reducción de la frecuencia cardíaca a medida que el sistema simpático se ve afectado; Sin embargo, se desarrolla un deterioro en las pruebas de esfuerzo y finalmente, la denervación cardíaca da lugar a una reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Significativamente, el remodelamiento estructural de los nervios autónomos en el corazón diabético ocurre en ambos brazos del sistema nervioso autónomo. La densidad de las fibras simpáticas y parasimpáticas se reduce en las aurículas de los ratones diabéticos, aunque en las regiones nodales la inervación colinérgica puede estar elevada. La hiperinervación simpática se produce en los ventrículos de los conejos diabéticos después del infarto de miocardio; sin embargo, el grado de hiperinervación no es tan grande como en los animales no diabéticos. La disfunción autonómica es también una complicación bien conocida de la obesidad. La hiperactividad del sistema nervioso simpático, incluido el del corazón, y el tono vagal parasimpático atenuado está presente en individuos obesos, incluso cuando es normotensivo. ⁽²⁾

La neuropatía diabética es la causa principal de neuropatía en el mundo. Como una de las principales complicaciones, juega un papel clave en la morbilidad y mortalidad en enfermos con DM tipo 1 (DMT1) y DMT2.

Basado en el Subcomité de la NADC del Panel de Consenso de Toronto sobre Neuropatía Diabética, la NADC se define como el deterioro del control autonómico cardiovascular en pacientes con DM establecida tras la exclusión de otras causas. La NADC, especialmente en las primeras etapas, puede ser subclínico y por lo tanto a medida que la enfermedad progresa, se vuelve clínicamente evidente.

Considerada erróneamente por un largo tiempo en el siglo pasado como un evento raro, la NADC es una complicación seria y a menudo subestimada de la diabetes por dos razones principales: por afectar potencialmente a cualquier sitio del sistema nervioso autonómico y segundo porque en etapas tempranas puede ser asintomática, especialmente en pacientes jóvenes con DMT1 comprometiendo el rápido diagnóstico en fases iniciales.

De hecho, la NADC subclínica puede ocurrir dentro de un año del diagnóstico de DMT2 y dentro de 2 años en DMT1, mientras que la aparición de los primeros síntomas puede aparecer después de varios años. ⁽³⁾

La manifestación más comúnmente estudiada de neuropatía autonómica diabética (NAD) es la NADC. En los últimos años, gran parte de la atención se ha dirigido a los primeros signos de advertencia de la NADC, detectable en los primeros años después de la aparición de la diabetes por medio de pruebas de reflejos cardiovasculares validados compatible con los nuevos procedimientos. Tales signos de advertencia incluyen una reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (FC) durante la respiración profunda, la prolongación del intervalo QT, seguido temporalmente por taquicardia en reposo, alteraciones de la tolerancia al ejercicio y disminución de la sensibilidad barorrefleja con la consiguiente regulación anormal de la presión sanguínea y la hipotensión ortostática.

Las alteraciones cardíacas comienzan inicialmente con un relativo aumento del tono simpático; en primer lugar afectando a las fibras más largas como las del sistema parasimpático (como el nervio vago). La denervación simpática comienza en la etapa siguiente y así afecta al corazón, desde el ápice hacia la base y gradualmente menoscaba la función ventricular y resultando en cardiomiopatía.

La NADC es directamente proporcional a la calidad del control metabólico y a los años de evolución con DM. Hasta un tercio de los pacientes pueden presentar esta indeseable complicación durante la evolución de la enfermedad y algunos autores han detectado aproximadamente un 7% tanto en DMT1 y DMT2 al momento del diagnóstico. La tasa anual de aumento de la prevalencia se ha informado acerca de un 6% en DMT2 y 2% en DMT1. ⁽⁵⁾

Patogénesis de la NADC

La patogénesis exacta de la NADC es compleja y sigue sin estar clara. La mayoría de los mecanismos propuestos de lesión neuronal se basan en modelos de neuropatía somática más que autónoma.

La patogénesis de la NADC es probable que sea multifactorial y la participación de varios mecanismos y vías que conducen a la isquemia o muerte neuronal directa ya que el entorno metabólico adverso en los pacientes con DM dan como resultado un aumento del estrés oxidativo lo que causa dicho daño. Todo esto debido a que los axones neuronales son ricos en mitocondrias lo que los hace particularmente susceptibles a los efectos directos e indirectos sobre el estrés oxidativo.

El papel de la autoinmunidad también se ha explorado particularmente en pacientes con DMT1 ya que la presencia de anticuerpos fijadores del complemento contra los tejidos simpáticos y parasimpáticos en pacientes con diabetes insulino-dependiente se correlaciona con la NADC.

Más recientemente, han surgido datos que sugieren predisposición genética a la NADC. En un estudio de 154 pacientes con DMT2, se encontró que el gen TCF7L2 estaba

fuertemente asociado con la presencia de NADC. Otro estudio sobre individuos japoneses sanos mostró que el polimorfismo T393C del gen que codifica la subunidad de la proteína- α G (GNAS1) se asocia significativamente con la disfunción autonómica cardiovascular, detectada con análisis espectral de potencia ($P < 0,05$ para el polimorfismo TT + TC vs CC).

La apnea obstructiva del sueño (AOS) está emergiendo como otro factor posible en el desarrollo de la NADC. La AOS es muy común en pacientes con diabetes y la interrelación entre AOS y NADC en pacientes con DM requiere investigación adicional y es probable que sea bidireccional. Mientras que la hipoxia intermitente que se produce en la AOS podría conducir a un aumento del estrés oxidativo y las complicaciones microvasculares. Por otro parte la NADC podría dar lugar a cambios en el tono de las vías respiratorias superiores y los cambios en el sistema respiratorio que podría predisponer al paciente a AOS. ⁽⁶⁾

Manifestaciones clínicas.

- Taquicardia en reposo: Es una manifestación común de la NADC que se produce en una etapa relativamente temprana de la enfermedad. Se puede observar una FC de 90-130 latidos por minuto y se asocia con una reducción en el tono parasimpático seguida por un aumento de la actividad simpática a medida que progresa la NADC. Una frecuencia fija que no cambia durante el sueño, el ejercicio o el estrés es un signo de denervación cardíaca completa. Por lo tanto, la frecuencia cardíaca de reposo se puede utilizar como una herramienta de diagnóstico y pronóstico en pacientes con DM después de excluir otras causas de taquicardia.
- Intolerancia al ejercicio: La poca respuesta de la presión arterial, la FC y el volumen cardíaco en respuesta al ejercicio en ausencia de enfermedad cardíaca estructural o coronaria son característicos de la NADC. A medida que avanza la enfermedad, el desequilibrio parasimpático-simpático puede conducir a un

mayor deterioro en los parámetros anteriores, que limita la utilidad diagnóstica de la prueba de tolerancia al ejercicio en estos pacientes debido al aumento de resultados falsos negativos.

- Hipotensión ortostática: Es una manifestación de la NADC avanzada. Se define como la reducción de la presión arterial sistólica > 20 mmHg o en la presión arterial diastólica > 10 mmHg a los 2 min después del cambio postural de decúbito supino a bipedestación. La hipotensión ortostática se produce como resultado del deterioro de la respuesta simpática al cambio postural secundaria a la respuesta pobre a la norepinefrina y anomalías en la sensibilidad del baroreceptor, lo que resulta en una respuesta inadecuada de la FC y vasoconstricción periférica. La hipotensión ortostática puede ser agravada por muchos medicamentos que se usan comúnmente en pacientes con DM como diuréticos, vasodilatadores, antidepresivos tricíclicos e insulina. La hipotensión ortostática puede causar muchos síntomas como presíncopes o síncope que reducen la calidad de vida o pueden causar lesiones graves debido a caídas.
- Isquemia miocárdica silente: La NADC se asocia con un umbral de angina subjetivo prolongado (que se define como el tiempo entre la observación de 1 mm de depresión ST en el electrocardiograma y el desarrollo de síntomas de angina de pecho); Con lo que los pacientes con NAC pueden experimentar isquemia miocárdica silenciosa y potencialmente infarto, a pesar de ser asintomáticos. El alto riesgo de sufrir un evento cardiovascular es importante durante el ejercicio, debido a la limitada percepción de dolor isquémico que podría retrasar la respuesta apropiada y oportuna a la isquemia. La presentación indolora de infarto de miocardio en pacientes con NADC puede incluir diaforesis, disnea, fatiga, aturdimiento, palpitaciones, confusión aguda, indigestión, náuseas y vómitos. Los mecanismos que sustentan la relación entre la NADC y la isquemia silenciosa no están claros. ⁽⁷⁾

- Miocardiopatía diabética y disfunción del ventrículo izquierdo: La diabetes afecta al corazón de 3 maneras: 1) enfermedad coronaria debido a la aterosclerosis acelerada; 2) neuropatía autonómica diabética cardíaca Y 3) miocardiopatía diabética (MCD).

La MCD se describió por primera vez por Rubler et al en 1972 y se define como la disfunción miocárdica que ocurre en pacientes con diabetes en ausencia de enfermedad coronaria, hipertensión o enfermedad valvular del corazón.

La miocardiopatía diabética es una entidad clínica que se caracteriza por cambios en la señalización bioquímica en presencia de un desequilibrio simpático-vagal que resulta en última instancia en hipertrofia ventricular izquierda y remodelación y por tanto disfunción cardíaca en pacientes con DM en ausencia de enfermedad arterial coronaria. Los cambios en la función diastólica y/o sistólica pueden identificarse en diversas modalidades de diagnóstico por imágenes en pacientes asintomáticos y pueden preceder a la aparición de complicaciones macrovasculares diabéticas. Frecuentemente, la única anomalía detectable en las primeras etapas de la NADC es una disfunción diastólica aislada con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal. La patogénesis y la fisiopatología de la MCD todavía no está completamente definida y se asocia a varios factores entre los cuales se propone alteraciones metabólicas, resistencia a la insulina, enfermedad microvascular, alteraciones en el sistema renina-angiotensina, disfunción autonómica cardíaca y fibrosis miocárdica. Se cree que la hiperglucemia crónica juega un papel central en el desarrollo de la MCD, aunque múltiples mecanismos complejos y la interacción de muchos eventos moleculares y metabólicos dentro del miocardio y el plasma contribuyen a la patogénesis. ⁽⁸⁾

Métodos diagnósticos

En el año 1982, Ewing y colaboradores describieron una serie de pruebas que orientaban a neuropatía autonómica cardíaca entre ellas 1) respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración, tanto espiración profunda e inspiración y su relación (E: I);

2) la respuesta de la frecuencia cardiaca al reposo, 3) la maniobra de Valsalva, midiendo la respuesta de la frecuencia cardíaca durante y después de un aumento provocado en las presiones intratorácica e intraabdominal; 4) respuesta de la presión sanguínea a la ortostasis, que evalúa las fluctuaciones de la presión arterial mediadas por el barorreflejo después de cambios en la postura y 5) la respuesta de la presión arterial al ejercicio isométrico, tal como se define por el aumento de la presión arterial diastólica debido a la contracción muscular continua. Las pruebas 1 y 2 reflejan la función parasimpática, y 4 y 5, la función simpática.

Los métodos de evaluación de la NADC en la práctica clínica incluyen la evaluación de síntomas y signos, pruebas cardiovasculares autonómicas basadas en la frecuencia cardiaca y la monitorización ambulatoria de la presión arterial. ^(9, 10, 11)

Estas pruebas no son invasivas, son seguras y clínicamente relevantes, fáciles de llevar a cabo, sensibles, específicas, reproducibles y estandarizadas, por lo que se consideran medidas consolidadas estándar de función autónoma. ^(12, 13)

El RINESVALCARDI es una prueba clínica ideada en 1981 por el Dr. Luis F. Chacín que diagnóstica NADC y desde esa fecha se ha usado en la práctica clínica en los pacientes de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas siendo una prueba económica y de fácil interpretación lo que la convierte en una herramienta para usar en todos los pacientes diabéticos y consiste en la evaluación electrocardiográfica del intervalo RR al implementarse maniobras secuenciales del cual proviene su acrónimo (R: reposo, IN: inspiración, ES: espiración, VAL: valsalva, CARD: Masaje carotideo derecho e I: masaje carotideo izquierdo). ⁽⁴⁾

Existen otras pruebas como técnicas de imágenes para orientar el diagnóstico de NADC desde un punto de vista investigativo como es la evaluación cintigráfica cuantitativa de la inervación simpática del corazón humano mediante tomografía por emisión de positrones. Otra prueba es la sensibilidad barorrefleja que evalúa la capacidad de aumentar reflejamente la actividad vagal y disminuir la actividad simpática en respuesta a un aumento repentino de la presión arterial. La micrononeurografía es una

técnica que se basa en el registro de la actividad eléctrica emitida por los nervios simpáticos del músculo peroneo, tibial o radial y la identificación de ráfagas simpáticas. Las ráfagas tienen una forma característica consistente en una subida y caída gradual que suele estar limitada por el ciclo cardiaco y al menos dos veces la amplitud de las fluctuaciones aleatorias. Las técnicas de neurografía simpática totalmente automatizadas recientemente disponibles proporcionan un método rápido y objetivo que es mínimamente afectado por la calidad de la señal y que conserva los neurogramas simpáticos de latido a latido.^(14, 15, 16)

Enfoque terapéutico

Una vez que la NADC sea clínicamente evidente, no hay tratamiento que efectivamente pueda detener o revertir esta complicación pero con un excelente control de la HbA_{1c} evita este tipo de complicación crónica de la DM ⁽¹⁷⁾

Para ello en la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas durante sus 40 años ha utilizado con éxito la triple estrategia de atención médica oportuna y eficaz del paciente diabético; educación terapéutica individual y grupal así como de apoyo social en medicamentos, interconsultas médicas, atención en emergencia y hospitalización ante las complicaciones agudas y crónicas.

En un estudio más reciente se confirmó la eficacia de la terapia intensiva con insulina en la disminución de la progresión de la neuropatía periférica y la NADC. Este objetivo se obtiene en la DMT1 aumentando la frecuencia de las inyecciones diarias o utilizando una bomba para la infusión subcutánea continua de insulina. En la DMT2, varios fármacos hipoglicemiantes como las sulfonilureas, agonistas de GLP-1, tiazolidinedionas han mostrado efectos beneficiosos en las complicaciones de la diabetes. ⁽¹⁸⁾

La eficacia de antioxidantes como el ácido lipóico o la vitamina E es controvertida. Los estudios con inhibidores de la aldosa reductasa han mostrado resultados

decepcionantes debido a los malos efectos y a la inducción de eventos adversos como toxicidad hepática y renal.⁽¹⁹⁾

Los inhibidores de la aldosa reductasa (IAR) reducen el flujo de glucosa a través de las vías del poliol, inhibiendo la acumulación de sorbitol y fructosa evitando la reducción. Los IAR se han utilizado durante más de 20 años, pero hasta ahora su eficacia clínica en seres humanos no ha sido probada. Parece que el punto de partida de la terapia debe ser en la DM temprana. Los resultados de un metanálisis realizado en 2012 por Xin Hu et al. proporcionan evidencia estadística de que los IAR tienen algunos beneficios cuando se usan como tratamiento para NADC, mientras que no tienen influencia en el control glucémico y tienen pocos efectos adversos. Los resultados también sugirieron que los IAR son más efectivas en NADC leve y asintomática que en casos avanzados. Sin embargo, se necesitan estudios comparativos aleatorios más grandes y a largo plazo con nuevos IAR para definir los efectos en la NADC.⁽²⁰⁾

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la utilidad de INESVAL como variación del método RINESVALCARDI en el diagnóstico de NADC en los pacientes de la consulta externa de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas.

Objetivos específicos

1. Caracterización de los pacientes dependiendo del sexo, edad, tipo de diabetes, tiempo de evolución de la misma y tratamiento.
2. Discriminar un nuevo punto de corte diagnóstico para el método INESVAL.

Aspectos éticos

En la bioética el criterio fundamental que regula esta disciplina es el respeto al ser humano, a sus derechos inalienables, a su bien verdadero e integral: la dignidad de la persona, es por ello que en nuestra investigación solo se incluyeron las pacientes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado previa explicación detallada de los objetivos e importancia de dicho estudio. La autonomía expresa la capacidad para darse normas o reglas a uno mismo sin influencia de presiones externas o internas, este principio se cumplió al respetar la decisión de las pacientes al aceptar o no la participación en la investigación. La beneficencia promueve el mejor interés del paciente, pero sin tener en cuenta la opinión de éste. Supone que el médico posee una formación y conocimientos de los que el paciente carece, por lo que aquél sabe lo más conveniente para éste, fue por esto que se aplicó la encuesta para obtener información relacionada con la calidad de vida de las pacientes pre y post quirúrgica. El principio de no maleficencia en abstenerse intencionadamente de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar al paciente. El principio de justicia en tratar a cada paciente como corresponda, con la finalidad de disminuir las situaciones de desigualdad (ideológica, social, cultural, económica, etc.).

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional de corte transversal.

Población y muestra

La población y muestra del estudio está representada por los pacientes que se encuentran en la consulta externa de la Unidad de Diabetes del Servicio de Medicina Interna 2 del Hospital Vargas de Caracas durante el año comprendido entre enero y diciembre de 2015.

Criterios de inclusión

Paciente con los diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 basado en los criterios de la American Diabetes Association (ADA) y Organización mundial de Salud (OMS) vigentes, mayores de 18 años, de ambos sexos y seleccionados aleatoriamente con previa aceptación mediante el consentimiento informado. (Anexo 1).

Criterios de exclusión

Los pacientes están excluidos si presentan las siguientes características:

1. Arritmias cardíacas.
2. Enfermedad tiroidea.
3. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida.
4. Lesión renal aguda o enfermedad renal crónica.
5. Estado hiperglicémico hiperosmolar, cetoacidosis diabética e hipoglicemia.
6. Cardiopatía isquémica aguda o crónica.
7. Enfermedades neoplásicas.
8. Enfermedad cerebrovascular o secuelas de la misma.
9. Enfermedad arterial carotídea aterosclerótica uni o bilateral.
10. Asma bronquial.
11. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
12. Enfermedad hepática.
13. Alcoholismo.
14. Tabaquismo activo o cese en los últimos seis meses.
15. Uso de sustancias ilícitas.
16. Pacientes con enfermedades cognitivas.
17. Uso de fármacos pertenecientes a la clase de beta-bloqueantes, calcioantagonistas no dihidropiridínicos, digitálicos, antiarrítmicos, hormonas tiroideas, antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, macrólidos y fluoroquinolonas.
18. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) – Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Variables del Estudio

Variable Independiente: Sexo, edad, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, tratamiento y tiempo de evolución de la diabetes.

Variable Dependiente: RINESVALCARDI e INESVAL.

Registro de datos

1. Se diseñó una hoja de recolección de datos de identificación básicos y datos clínicos pertinentes como el tipo y tiempo de diagnóstico con diabetes mellitus, tratamiento actual y glicemia en ayunas. (Anexo 2)
2. Se diseñó un formato de recolección de datos de la puntuación obtenida en cada trazo electrocardiográfico durante las seis fases y el puntaje total de la prueba RINESVALCARDI e INESVAL. (Anexo 3)

Procedimiento

Se realizó a 80 pacientes seleccionados bajos los criterios de inclusión y exclusión previamente descritos la prueba RINESVALCARDI mediante un electrocardiógrafo convencional marca Cardiocid DD Combiomed®

La prueba RINESVALCARDI consta de seis fases las cuales son:

- Primera fase (R-Reposo): Se inicia con un reposo del paciente de al menos 3 minutos en decúbito dorsal al cual se le realizará un trazo electrocardiográfico de 15 complejos QRS con la derivación DII a una estandarización de 10 mV y una velocidad de 50 mm/seg. Posteriormente se miden los intervalos RR en milímetros y se procede a restar el menor intervalo al mayor y se anota el valor obtenido.
- Segunda fase (IN-Inspiración): Se inicia el registro electrocardiográfico concomitantemente al solicitar al paciente que inspire profundamente y de manera sostenida hasta cumplir los 15 complejos QRS y posteriormente se hacen los cálculos ya descritos en la primera fase.

- Tercera fase (ES-Espiración): Acto seguido posterior a la fase anterior se solicita al paciente que espire sostenida y profundamente “bote todo el aire” con inicio concomitante del trazado electrocardiográfico hasta cumplir los 15 complejos QRS y luego se procede a los cálculos respectivos.
- Cuarta fase: (VAL-Valsalva): Se solicita al paciente durante esta fase que realice una maniobra de Valsalva (expiración contra la glotis cerrada) “bote todo el aire y puje” y se registra el trazo electrocardiográfico concomitante de los 15 complejos QRS y posterior realización de cálculos ya descritos.
- Quinta fase: (CARD-Carotideo derecho): Se procede a realizar masaje carotideo derecho y concomitantemente se registra los complejos QRS y su posterior calculo.
- Sexta fase: (I-Izquierdo): Se realiza la compresión del seno carotideo izquierdo registrando el protocolo ya descrito.

Al final se suman las diferencias dadas en cada fase y se considera neuropatía diabética autonómica cardiovascular si el puntaje es igual o menor a 15 puntos.

De la prueba RINESVALCARDI implementada a cada paciente se extrajo las diferencias en las fases de inspiración (IN), expiración (ES) y maniobra de Valsalva (VAL) y luego se sumarán para obtener un puntaje (INESVAL). Por lo tanto, cada paciente tuvo un registro completo de la prueba (RINESVALCARDI) y otra acortada (INESVAL).

Tratamiento estadístico adecuado

Recolectada la información se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. La relación de INESVAL respecto a RINESVALCARDI se aplicó el análisis ROC y la prueba de McNemar. Los datos fueron analizados con SPSS 24.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos

- Residentes del postgrado de medicina interna 2 del Hospital Vargas de Caracas.
- Adjuntos del Servicio de Medicina Interna 2 del Hospital Vargas de Caracas.
- Personal de enfermería de la Unidad de Diabetes del Servicio de Medicina Interna 2 del Hospital Vargas De Caracas.
- Asesor estadístico.

Recursos materiales

- Historia clínica del paciente de la unidad de diabetes.
- Formato de paciente seleccionado.
- Formato de puntuación de RINESVALCARDI e INESVAL.
- Consentimiento informado firmado por el paciente.

RESULTADOS

La muestra estuvo representada por pacientes de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas De Caracas por 80 pacientes con diagnósticos de DMT1 (17,5%) y DMT2 (82,5%), conformada por 37 hombres (46,3%) y 43 mujeres (53,7%) con una edad media promedio de 55 años y un tiempo de duración promedio con su enfermedad comprendido entre 0 a 5 años del 57,5%, de 6 a 10 años del 22,5%, de 11 a 15 años del 10%, de 16 a 20 años del 8,8% y de 21 a 25 años del 1,3%. A su vez el principal tratamiento de dichos pacientes estuvo dado por insulino terapia representando el 40%, seguido de los antidiabéticos orales, tratamiento dietético, ningún tratamiento y combinado con 36,3%, 12,5%, 6,3% y 5,0% respectivamente. (tabla 1).

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas tanto de RINESVALCARDI como de INESVAL observándose que el mayor puntaje recae sobre las fases de inspiración, espiración y maniobra de valsalva. (tabla 2).

Se realizó la dicotomización de INESVAL tomando como referencia RINESVALCARDI mediante la prueba de McNemar resultando no diferencias entre las dos pruebas siendo esto favorable con una $p = 1,000$. (tabla 3).

Mediante el análisis ROC (Receiver operating characteristic) se determinó un punto de corte $\leq 7,5$ puntos para INESVAL con una sensibilidad de 96,3% y especificidad de 96,2%. (Figura 1)

Al implementar la prueba RINESVALCARDI a los 80 pacientes estudiados se encontró una positividad de la misma en 28 de ellos representando el 35%. Mientras al aplicar INESVAL con el punto de corte establecido, se detectó 27 de los 28 pacientes diagnosticados con NADC mediante RINESVALCARDI.

Se evaluó concordancia (de los puntos de corte) mediante el coeficiente kappa de Cohen arrojando un valor de 0,922, interpretándose que 92 de cada 100 evaluaciones de INESVAL concuerdan con RINESVALCARDI. (Figura 2 y 3).

DISCUSIÓN

En 1981 Chacín, Luis F. validó una prueba para el diagnóstico de NADC llamada RINESVALCARDI basada en la realización de un trazo electrocardiográfico durante seis etapas las cuales son reposo, inspiración, espiración, maniobra de Valsalva y masaje a los senos carotídeos derecho e izquierdo observando la variabilidad del intervalo RR y teniendo como punto de corte para positividad de la prueba igual o menor a 15.

Basados en la práctica del día a día al implementar el RINESVALCARDI en la consulta externa en la unidad de diabetes del Hospital Vargas de Caracas se observó que algunas fases de la prueba no intervenían notablemente en la puntuación total por lo cual se llegó a la hipótesis de si realizar una prueba acortada (INESVAL) del RINESVALCARDI suprimiendo la fase de reposo y los masajes al seno carotídeo derecho e izquierdo mantendría su valor estadístico.

Para esto se seleccionaron 80 pacientes a los cuales se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión previamente descritos para tratar de depurar la muestra de factores que pudieran alterar las respuestas del sistema nervioso autónomo en especial el cardiovascular.

Al utilizar el análisis ROC (Receiver operating characteristic) se determinó un punto de corte $\leq 7,5$ puntos para INESVAL. Al aplicar RINESVALCARDI a los 80 pacientes estudiados se encontró una positividad de la misma en 28 de ellos representando el 35%. Mientras al aplicar INESVAL con el punto de corte establecido, se detectó 27 de los 28 pacientes diagnosticados con NADC mediante RINESVALCARDI arrojando una sensibilidad de 96,3% y especificidad de 96,2% para INESVAL con una concordancia mediante el coeficiente kappa de 0,92.

Por lo anterior queda demostrado claramente que el método acortado o experimental mantiene el valor estadístico de la prueba convencional y de esta manera acortando el tiempo de duración y facilidad de diagnosticar NADC.

CONCLUSIÓN

Con los resultados obtenidos en esta investigación se concluye que la prueba electrocardiográfica INESVAL sugiere similar valor diagnóstico que la prueba original RINESVALCARDI con una sensibilidad 96,3% y especificidad del 96,2% al ser positiva con un punto de corte $\leq 7,5$ puntos, de esta manera aportando un nuevo método electrocardiográfico simplificado y acortando notablemente la realización de la prueba en el ámbito clínico para el diagnóstico de NADC.

RECOMENDACIONES

La prueba electrocardiográfica INESVAL puede ser utilizada como la prueba RINESVALCARDI en cualquier momento de la evolución clínica de la DM con fines diagnósticos, preventivos y otras condiciones en la cual el médico tratante quiera reconocer la posibilidad de NADC en sus pacientes.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirnos realizar nuestro sueño de ser especialistas en medicina interna.

A nuestras familias y seres queridos por su inagotable apoyo.

Al Dr. Herman Wuani E. (Q.E.P.D.) por su imparable espíritu docente.

Al Dr. Luis F. Chacín por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de este trabajo especial de grado.

A la Lic. Enf. Amparo Hernández por su inmenso altruismo.

REFERENCIAS

1. Atlas de la Diabetes de la IDF, 7° edición, 2015.
2. Wohaib Hasan. Autonomic cardiac innervation. *Organogenesis* 2013, 9:3, 176-193.
3. Alberto Verrotti. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Frontier in Endocrinology*, 2014, 5, article 205, 1-7
4. Chacín Alvarez, L. F. Neuropatía autonómica diabética. Nuevo metodo de evaluación diagnóstica. *RINESVALCARDI. Arch. Hosp. Vargas.* 1981, XXIII, 17-42.
5. Chacín Alvarez, L. F.; Jatem, E; Rojas, C. Diagnóstico de la neuropatía autonómica cardiovascular diabética mediante la monitorización de la frecuencia cardíaca (Rines Valcardi-Monitor). *Diabetes Internacional.* 2009, Vol I, 223-260.
6. Rodica pup-busui. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes. *Diabetes care* 2010,33:2, 434-441.
7. Gerasimus Dimitropoulus. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 2014, 5:1, 17-39.
8. Akif Serhat Balcioglu. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnostic and treatment.
9. Aaron I Vinik. Diabetic autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *Journal of Diabetes Investigation.* 2013, 4:1, 4-15
10. Joseph M Pappachan. Diabetes cardiomyopathy: pathophysiology, diagnostic evaluations and management. *World Journal of Diabetes*, 2013, 4:5, 177-189.
11. Salomon Tesfaye. Diabetes neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity and treatment. *Diabetes care.* 2010, 33, 2285- 2293.
12. V Bansal, J kalita. Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J*, 2006, 82, 95-100.
13. Brock C, Brock B, Pedersen AG, Drewes AM, Jessen N, Farmer AD. Assessment of the cardiovascular and gastrointestinal autonomic complications of diabetes *World J Diabetes.* 2016 Aug 25;7(16):321-32.

14. Lam T, Burns K, Dennis M, Cheung NW, Gunton JE. Assessment of cardiovascular risk in diabetes: Risk scores and provocative testing. *World J Diabetes*. 2015 May 15;6(4):634-41.
15. Pafili K, Trypsianis G, Papazoglou D, Maltezos E, Papanas N. Simplified Diagnosis of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes Using Ewing's Battery. *Rev Diabet Stud*. 2015, 12(1-2):213-9
16. Jun JE, Jin SM, Baek J, Oh S, Hur KY, Lee MS, Lee MK, Kim JH. The association between glycemic variability and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2015 Jun 4;14:70.
17. Chih-Cheng Huang. Diabetic retinopathy is strongly predictive of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Research*, 2, I06090749, 7 pag.
18. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Diabetic cardiac autonomic neuropathy: Do we have any treatment perspectives?. *World J Diabetes*. 2015 Mar 15;6(2):245-58.
19. D. J. Ewing. Diagnosis and management of diabetes autonomic neuropathy. *British medical journal*. 1982, 916-918.
20. Xin Hu, Shengbing Li. Efficacy and safety of Aldose reductase inhibitor for the treatment of diabetes cardiovascular autonomic neuropathy, systematic review and meta-análisis. 2014, 9,2, 1-11.

ANEXO: 1.

HOSPITAL VARGAS		
MEDICINA INTERNA 2 – UNIDAD DE DIABETES		
CARACAS – VENEZUELA		
CONSENTIMIENTO INFORMADO		
<p>Yo, _____, mayor de edad, civilmente hábil, residenciado (a) en _____, titular de la cédula de identidad _____, autorizo a los ciudadanos Cecil Coromoto Colmenares con cédula de identidad V-15.689.595, mayor de edad, civilmente hábil, de profesión médico y a César Javier Quintero con cédula de identidad E-84.571.007, mayor de edad, civilmente hábil, de profesión médico me sea realizada la recolección de información clínica y la implementación de la prueba RINESVALCARDI teniendo previo conocimiento de su forma de realización</p> <p>Esta información será utilizada para el trabajo especial de grado para optar el título de Especialista en Medicina Interna.</p> <p>Autorización que se solicita de conformidad con la Ley del Ejercicio de la Medicina y el Código de Deontología Médica.</p>		
	FECHA:	
FIRMA		

ANEXO: 2.

HOSPITAL VARGAS			
MEDICINA INTERNA 2 CARACAS - VENEZUELA			
INESVAL			
1. IDENTIFICACIÓN			
NOMBRE		N°	
EDAD		GÉNERO	FECHA
TIPO DE DIABETES			
2. DATOS CLÍNICOS			
TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO			
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO (Años)			
GLICEMIA EN AYUNAS (mg/dl)			
3. OBSERVACIONES			
FIRMA Y SELLO			

ANEXO: 3.

RINESVALCARDI									
NOMBRE				EDAD		FECHA		N°	
FASE			INTERVALO R-R		SUBTOTAL	SUBTOTAL INESVAL			
			MAYOR	MENOR					
1.	R	REPOSO							
2.	IN	INSPIRACIÓN							
3.	ES	ESPIRACIÓN							
4.	VAL	VALSALVA							
5.	CARD	MASAJE CAROTÍDEO DERECHO							
6.	I	MASAJE CAROTÍDEO IZQUIERDO							
TOTAL									

Tabla 1.**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN INDICADORES
EPIDEMIOLÓGICOS**

VARIABLES	ESTADÍSTICOS	
N	80	
Edad (años)(*)	55 ± 16	
Sexo		
Masculino	37	46,3%
Femenino	43	53,8%
Tipo de diabetes mellitus		
Tipo 1	14	17,5%
Tipo 2	66	82,5%
Tiempo con diabetes mellitus		
0 - 5 años	46	57,5%
6 - 10 años	18	22,5%
11 - 15 años	8	10,0%
16 - 20 años	7	8,8%
21 - 25 años	1	1,3%
Tratamiento		
Antidiabéticos orales	29	36,3%
Insulinoterapia	32	40,0%
Combinado (antidiabético oral e insulinoterapia)	4	5,0%
Dietético	10	12,5%
Ninguno	5	6,3%

(*) media ± desviación estándar

Tabla 2.

ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL RINESVALCARDI E INESVAL

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
RINESVALCARDI				
R	0,5	22,5	3,1	3,5
IN	0,0	25,5	6,0	5,7
ES	0,5	18,5	4,5	3,9
VAL	0,5	21,0	4,8	4,3
CARD	0,5	15,0	3,9	3,4
I	0,5	13,5	3,3	2,7
Total	3,5	77,5	25,6	18,2
INESVAL				
IN	0,0	25,5	6,0	5,7
ES	0,5	18,5	4,5	3,9
VAL	0,5	21,0	4,8	4,3
Total	2,0	47,0	15,3	11,7

Tabla 3.

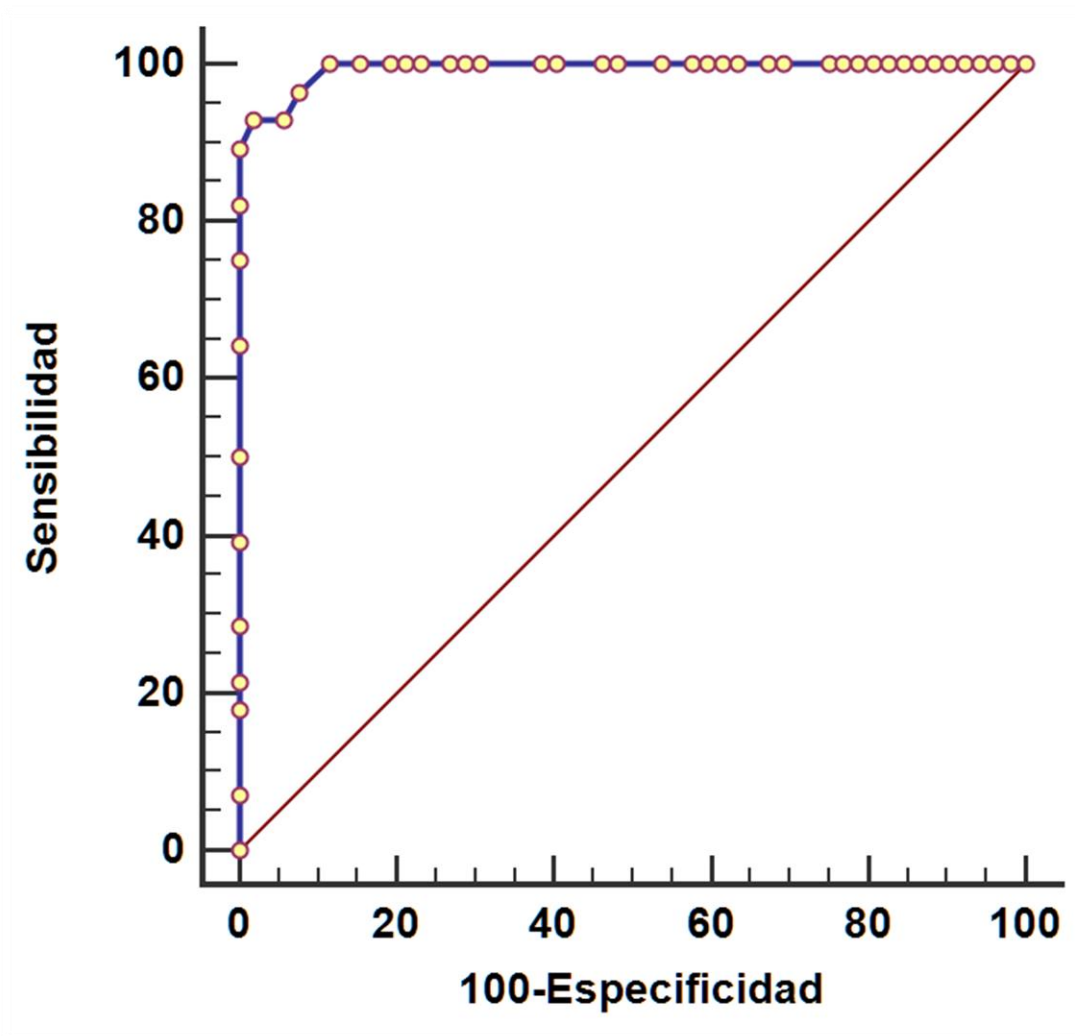
RELACIÓN DE PRUEBA POSITIVA RINESVALCARDI E INESVAL

RINESVALCARDI			
INESVAL	≤ 15 puntos	> 15 puntos	Total
≤ 7,5 puntos	26	2	28
> 7,5 puntos	1	51	52
Total	27	53	80

p = 1,000

FIGURA 1

CURVA ROC DE INESVAL

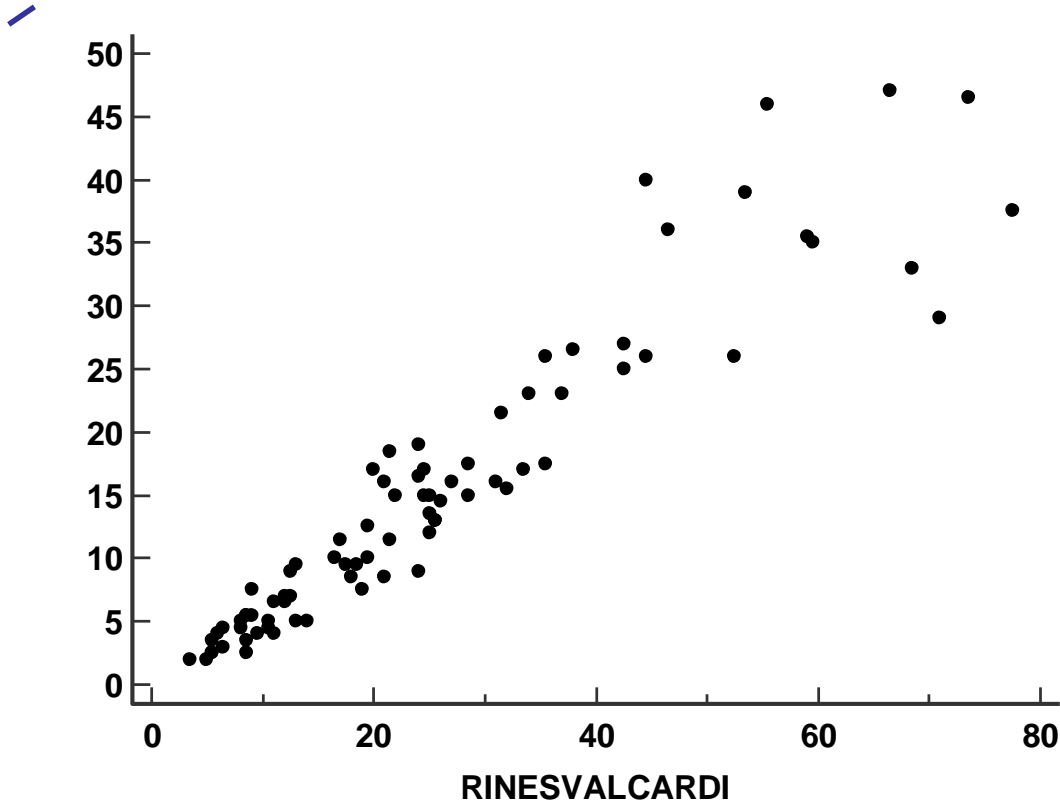


AUC = 0,994 (IC-95%: 0,943 – 1,000).

Punto de corte INESVAL $\leq 7,5$ puntos.

FIGURA 2.

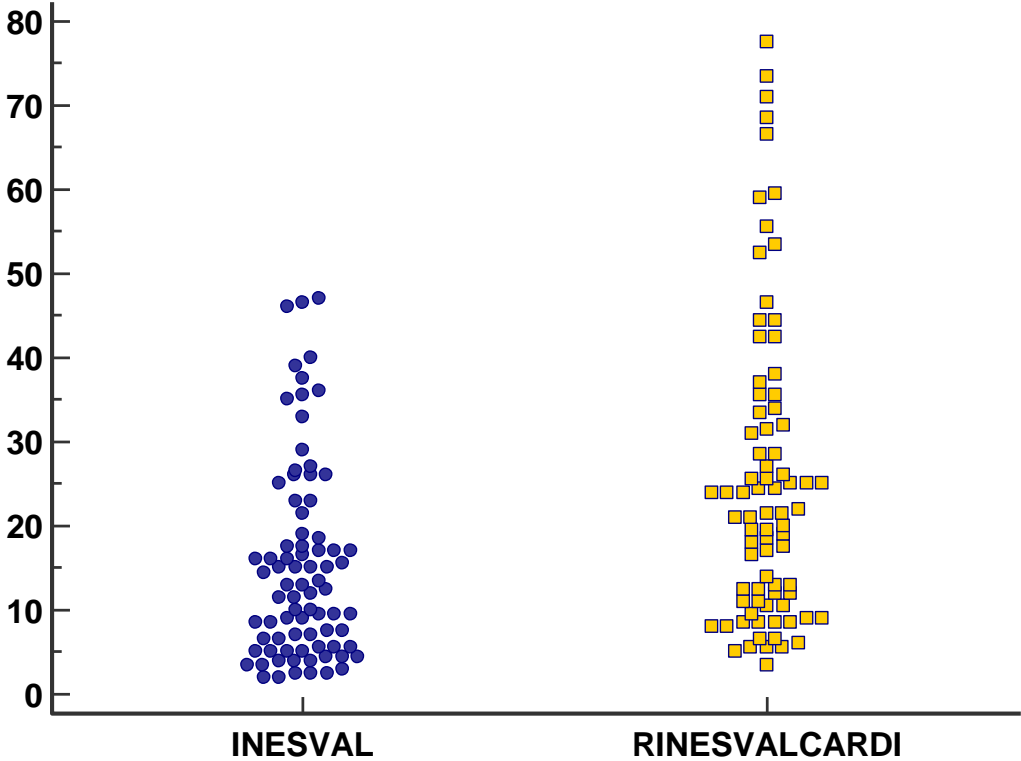
DIAGRAMA DE DISPERSIÓN Y RECTA DE REGRESIÓN DE RINESVALCARDI E INESVAL



$r = 0,941$ ($p = 0,001$)

Figura 3.

DIAGRAMA DE PUNTOS DE INESVAL Y RINESVALCARDI.



Coefficiente de correlación intraclase = 0,922 (p = 0,001)