

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN- Managua**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA  
DE NICARGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA**

Tesis para optar al título de especialista en cardiopatía isquémica.

**“Prevalencia de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en  
pacientes diabéticos tipo 2 de 30 a 60 años con Síndrome Coronario  
Crónico en la Clínica de Diabetes Ángelus, del municipio de Masaya  
del período de enero 2020 a mayo 2021”**

**Autores:**

Dr. Carlos Brahim Estrada

Dr. Everardo Antonio Jiménez

**Tutor científico:**

Dr. Daniel Meneses

**Tutora metodológica:**

Dra. Brenda Ma. Cuadra Amador

**Marzo 2022**

**Agradecimiento:**

*A mi familia. Por su apoyo incondicional, por motivarme, alentarme a seguir adelante y no rendirme ante este nuevo reto como lo es la preparación en una nueva especialidad.*

**Dedicatoria:**

*A Dios por sobre todas las cosas, por darme la oportunidad de culminar esta especialidad de gran importancia para el bien común de nuestros pacientes.*

## INDICE

<b>RESUMEN ESTRUCTURADO.....</b>	<b>vi</b>
<b>I.    CAPÍTULO 1. GENERALIDADES.....</b>	<b>1</b>
1.1.  Introducción .....	1
1.2.  Antecedentes.....	2
1.3.  Justificación .....	8
1.4.  Planteamiento del problema .....	10
1.5.  Objetivos.....	11
1.5.1.  Objetivo general .....	11
1.5.2.  Objetivos específicos.....	11
1.6.  Marco teórico .....	12
1.6.1.  Definiciones .....	12
1.6.2.  Síndrome Coronario Crónico (CCS) .....	15
1.6.3.  Cardiopatía isquémica y diabetes.....	21
1.6.4.  NAC .....	24
<b>II.   CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>	<b>26</b>
2.1.  Abordaje y solución del problema.....	26
2.2.  Tipo y diseño de la investigación .....	27
2.2.1.  Tipo de la investigación .....	27
2.2.2.  Diseño de la investigación .....	28
2.3.  Lugar y periodo de estudio .....	28
2.4.  Universo y muestra.....	29

2.5. Criterios de elegibilidad.....	29
2.5.1. Criterios incluyentes .....	29
2.5.2. Criterios excluyentes .....	30
2.6. Intervención y procedimientos .....	30
2.7. Variables de estudio .....	31
2.8. Mediciones y procedimientos de pruebas.....	33
2.9. Recolección de la información (instrumentos) .....	33
2.10. Fuentes.....	35
2.11. Métodos estadísticos .....	35
2.12. Aspectos éticos.....	36
<b>III. CAPÍTULO 3. DESARROLLO .....</b>	<b>38</b>
2.1. Resultados.....	38
2.2. Discusión de los resultados .....	40
<b>IV. CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES Y LIMITACIONES.....</b>	<b>42</b>
2.1. Conclusiones .....	42
2.2. Limitaciones de la investigación .....	42
<b>V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>43</b>
<b>VI. ANEXOS.....</b>	<b>48</b>
4.1. Cuadros .....	48
6.2. Gráficos .....	54
6.3. Consentimiento informado.....	58
6.4. Tablas sobre diseño metodológico .....	60
6.5. Instrumentos .....	75

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de 30 a 60 años con Síndrome Coronario Crónico, en la Clínica de Diabetes Ángelus, de Masaya, durante el 2021.

**Método:** Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo, con una muestra de 47 pacientes diabéticos tipo 2 con síndrome coronario crónico en quienes se aplicaron las maniobras de Edwing.

**Resultados:** En los pacientes diabéticos con datos clínicos y electrocardiográficos sugestivos de síndrome coronario crónica la prevalencia de neuropatía autonómica (NACV) fue del 89%. Las maniobras Edwing que presentaron mayor alteración fueron la variabilidad de la frecuencia cardiaca anormal en el 89% y los cambios de la presión arterial diastólica (PAD) anormales en el 91%. No se observaron diferencias significativas de acuerdo con la edad, el sexo ni respecto a la duración de la diabetes.

**Conclusiones:** La prevalencia de NACV fue alta en presencia de diabetes y síndrome coronario crónico (SCC).

# I. CAPÍTULO 1. GENERALIDADES

## 1.1. Introducción

En Nicaragua, la prevalencia e incidencia de la diabetes va en aumento teniendo en consideración que el 9.9 % de nuestra población según informa la normativa 081 del Ministerio de Salud de Nicaragua del 2011. (1) Durante el periodo 2011 al 2021 no se han realizado en nuestro país actualizaciones de la normativa 081. Sin embargo, la Federación Internacional de Diabetes (IDF), en su novena edición del año 2019 mencionan que la prevalencia de la diabetes tipo 2 en nuestro país es del 9 -< 12%, donde realizaron cálculo de prevalencia comparativa ajustada por edad en adultos. (2)

Este es el primer estudio que se realiza en un consultorio donde se demuestra la importancia de investigar la NACV en todos los pacientes diabéticos tipo 2 desde su diagnóstico y buscar el SCC, aún sin los síntomas cardiacos.

La mortalidad por infarto en el paciente diabético tipo 2 es de un (20%), y este riesgo de triplica entre aquellos diabéticos que sufren un infarto. (3) Por otro lado, los diabéticos tienen una mayor probabilidad de presentar un síndrome coronario agudo e incluso muerte súbita de forma silente. La NACV, en sus estadios iniciales puede ser asintomática o manifestarse con síntomas de otras disautonomías de tipo gastrointestinal o genitourinario. Debe sospecharse NACV en pacientes con hipoglucemia inadvertida, historia de hipoglucemia conocida y en pacientes que tuvieron episodios de hipoglucemia recurrente anterior. (4)

Asimismo, podemos decir que las complicaciones de la diabetes son altamente mortales cuando no se identificación adecuadamente los factores de riesgos y sobre todo complicaciones ya existentes que están subdiagnosticadas como lo es la NACV, de aquí la importancia del estudio, donde se determina la prevalencia de esta neuropatía y su relación con el Síndrome Coronario Crónico (SCC).

## 1.2. Antecedentes

En el año 2013 se realizó una tesis en el Hospital Roberto Calderón de Nicaragua, donde refieren que la NACV se encuentra entre las complicaciones menos reconocidas de la diabetes mellitus tipo 1 y 2 respectivamente. Las múltiples etiologías de la neuropatía diabética incluyen el daño metabólico de las fibras nerviosas, insuficiencia neurovascular, daño autoinmune y deficiencia de factor de crecimiento neuro hormonal. (5)

En Polonia en el 2017 se concluye que la DM afecta al menos el 8.5% de la población mundial. Hay una enorme variación en la prevalencia de la NACV del diagnóstico y el método estudiado y el estadio de la enfermedad, en la mayoría de los estudios reportados de pacientes con NACV; el porcentaje varía desde un 17% en pacientes con diabetes tipo 1 y 27.5% a 73% en pacientes diabéticos tipo 2. La duración de la diabetes es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la NACV, la cual es detectada en un 7% de los pacientes diabéticos tipo 1 o 2 al momento del diagnóstico y se ha estimado que el riesgo se incrementa anualmente cerca del 6% y 2% en pacientes con diabetes tipo 1 y 2 respectivamente. (6)

Otros factores de riesgos para el desarrollo de NACV son: pobre control glucémico, edad, obesidad, fumado, hipertensión polineuropatía distal, nefropatía y retinopatía. En la patogénesis de la NACV intervienen una serie de reacciones a nivel celular cuando hay hiperglucemia la cual induce al estrés oxidativo y la toxicidad de la glicosilación que producen cambios funcionales a nivel mitocondrial, alteración en la permeabilidad de la membrana y la función del endotelio, conllevando a daño de las células nerviosas en general, pero fundamentalmente al sistema nervioso autónomo.

Las enfermedades de las arterias coronarias se convierten en una complicación mayor en la DM, la evidencia típica clínica de NACV concomitante con enfermedad de las arterias coronarias es la isquemia miocárdica silente. La hipertensión persistente incrementa la morbilidad y mortalidad. La falla cardíaca puede producir anomalías del ventrículo izquierdo y sobre todo con predominio de la función diastólica. En la declaración del grupo de expertos de Toronto en Neuropatía



Diabética, recomiendan hacer estudios en todos los pacientes diabéticos, porque la NACV puede coexistir con enfermedades cardíacas siendo el método más común para su diagnóstico un estudio electrocardiográfico que debe de ser responsabilidad de los cardiólogos. (6)

En el año 2017 la NACV tiene grandes implicaciones pronosticas en los pacientes que padecen diabetes, estimándose que la sufren aproximadamente en un 7% de personas con reciente diagnóstico diabetes. La NACV se desarrolla u ocurre cuando hay afectación de las fibras autonómicas que regulan la frecuencia, contractilidad y electrofisiología cardíaca, y los fenómenos de vasoconstricción y vasodilatación. El hallazgo más precoz de la NACV es la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), la semiología inicial más característica es la taquicardia en reposo, la intolerancia al ejercicio y la hipotensión ortostática.

La Isquemia miocárdica considerada una complicación mayor de la diabetes mellitus (DM), siendo más extensa que en la población no diabética. Esta es definida como la documentación objetiva de isquemia miocárdica en ausencia de angina, puede presentarse como diaforesis, disnea, fatigabilidad, inestabilidad, confusión, palpitaciones, dispepsias, náuseas y vómitos. La NACV favorece la isquemia silente por la alteración de la transmisión del dolor provocada por la disfunción de las fibras aferentes del sistema nervioso autónomo.

La isquemia grave asintomática que induce arritmias fatales se postula como la principal causa potente de muerte súbita en la NACV.

La miocardiopatía diabética alteración estructural y funcional miocárdica, en ausencia de enfermedad coronaria, hipertensión o valvulopatía, se caracteriza por disfunción diastólica donde sus mecanismos principales son la hipertrofia ventricular izquierda, lipotoxicidad miocárdica, aumento del estrés oxidativo, fibrosis intersticial y perivascular, disminución de la reserva contráctil, cambios en el sustrato metabólico del miocardio, y disfunción mitocondrial.

La NACV es una complicación de la DM poco conocida, infradiagnosticada en Infra tratada, y con un aumento de la morbilidad cardiovascular y la mortalidad. Los pacientes pueden estar en fase subclínica por varios años. Debido a que la

progresión de la denervación cardiovascular es parcialmente reversible o puede ralentizarse en las fases iniciales, las recomendaciones actuales apoyan el cribado rutinario de la NACV en los diabéticos. Se debe realizar el cribado en pacientes diabéticos tipo 2 en el momento del diagnóstico, diabéticos tipo 1 en los primeros 5 años del diagnóstico. Anual en caso de inadecuado control glucémico, o alto riesgo cardiovascular o microangiopatía y en presencia de síntomas ya descritos previamente que sean compatibles con NACV. (7)

En el 2018 Houston Texas. Fisiopatológicamente según Pop Busui et al, la NACV relacionada con DM es el resultado de interacción compleja entre control glucémico, duración de enfermedad, la presión arterial sistólica y diastólica y la muerte neuronal relacionada con el envejecimiento.

Se cree que la hiperglucemia es el responsable que activa múltiples acciones, mecanismos complejos y vías que inducen stress oxidativo y productos tóxicos de glucosilación lo que finalmente resulta en disfunción neuronal y muerte. La hiperglucemia aumenta en las mitocondrias especies reactivas libres de oxígeno, daño oxidativo a la microvasculatura, que irriga estos nervios periféricos. En el estudio Steno 2 del 2003, incluyó una intervención multifactorial con control glucémico estricto y un estilo de vida, los cambios en la diabetes redujeron el desarrollo de neuropatía autonómica pero no afectaron significativamente la progresión de neuropatía somática. La DM desencadena múltiples reacciones que promueven cambios neuropáticos como productos finales de glicosilación avanzada de la glicación de proteínas, activación de la vía del poliol (ADP ribosa) polimerasa reductasa daño directo a al ADN, efectos negativos sobre la reparación neuronal, reducción de liberación de neurotransmisores y función de sinapsis con la alteración de la bomba Na-K ATP asa y sobre el retículo endoplásmico que activa las vías apoptóticas. Los cambios microvasculares de la diabetes incluyen la nefropatía y la albuminuria esta asociación con la progresión de CAN deja como resultado del estudio EURODIAB.

Se sabe que el aumento de producción de citocinas (Interleucina 6, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , y PCR) así como la inflamación en general estas asociadas con la CAN.

Además, la susceptibilidad genética subyacente, la apnea obstructiva del sueño, los niveles más bajos de péptido C, u los anticuerpos autoinmunes pueden estar asociados con la NACV. Al igual que la neuropatía somática la diabetes afecta los nervios autónomos de forma dependiente, como resultado la NACV a menudo se manifiesta en el nervio vago que es el nervio parasimpático que es el más largo y el responsable al menos de los  $\frac{3}{4}$  parte de las actividades parasimpática, el daño causa taquicardia en reposo y una disminución genera afectación del tono parasimpático. En la última etapa de NACV ocurre denervación simpática comenzando desde el vértice de los ventrículos hasta la base del corazón.

En las pruebas de diagnóstico, la NACV se puede clasificar en 3 categorías: 1 compromiso temprano con una prueba de frecuencia anormal o dos resultados dudosos; 2 compromiso definitivo con dos o más resultados anormales; y 3 compromiso grave cuando hay hipotensión ortostática. También existen 2 etapas: a) subclínica la cual se basa en los cambios en la VFC, la sensibilidad barorrefleja y la imagen cardíaca que muestran una mayor torsión del ventrículo izquierdo sin cambios significativos en los CART estándar discutidos y la b) etapa clínica: se diagnostica cuando la actividad simpática es predominante y los síntomas tales ya que son evidentes la disminución de la tolerancia al ejercicio y la taquicardia en estado de reposo. (8)

En el año 2020 se menciona que en la Diabetes tipo 1, estudios anteriores de la cohorte EURODIAB IDDM mostraron que la NACV, definida por una relación R-R < 1.04 y la hipotensión postural, era un fuerte marcador de riesgo de mortalidad durante siete años de seguimiento factores de riesgo cardiovascular estándar. (Suedamah-Muth et al.2008), mientras que Lykke et al (2008) descubrieran que la NACV definida sobre la base de la variabilidad cardíaca y el índice QT, estaban fuertemente asociados al riesgo de mortalidad en una cohorte más pequeña de pacientes con diabetes tipo 1 (T1D).

Se deslumbran tendencias similares para la prediabetes y la DM2. Por ejemplo, un sub estudio en una muestra estratificada de tolerancia a la glucosa de 605 participantes de la población más amplia del estudio HOORN que se hizo en 2484

individuos entre 50 y 75 años seleccionados aleatoriamente de la ciudad de HOORM. Se midió la duración del ciclo cardíaco y la presión arterial medidos en los dedos para determinar siete parámetros de la función autónoma (con Ewing, cinco, variabilidad de frecuencia cardíaca y uno de sensibilidad barorrefleja (Genitsen et al,2001).

Otra importante causa de morbilidad en la NACV es su potencia papel en el desarrollo de la disfunción miocárdica (Pop-Bussui,2012; Pop Bussui et al,2013, Spallone et al 2011) la cardiomiopatía diabética (Fonf et al 2004) y la insuficiencia cardíaca, que ha surgido como una complicación oculta y muy subestimada complicación de la diabetes. Esto se ha observado tanto en estudios con animales como humanos (Mizushige et al 2000)

Pop Busui et al ,2013, Pop Bussui et al 2004.Semeniuk et al 2002). En humanos, un estudio piloto T1D informo de que los participantes con microangiopatía subclínica demostraron amplios déficits en el tono del ventrículo izquierdo medio, mediante PET con HC-HED, lo que provocaba un deterioro de la regulación del flujo sanguíneo miocárdico y la función diastólica del ventrículo izquierdo. (Pop-Bussui et al 2004), Así mismo, en un estudio transversal realizado en 110 participantes con T2D con o sin CAN, según la evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y gammagrafía con  $^{123}\text{I}$ -MIBG, los participantes con NACV demostraron una función diastólica significativamente reducida en la ecocardiografía de reposo y de ejercicio (Sacre et al 2010).

Las primeras etapas de la cardiomiopatía diabética de T1D y DM2 se desarrollan con frecuencia como déficit en la relajación del ventrículo izquierdo y del llenado pasivo, lo que ha sido apoyado en estudios de cohorte y publicaciones (Astomi et al 1997, Fang et al 2004; Shannwell et al,2020)

El papel de la NACV en el desarrollo de la insuficiencia cardíaca está respaldado por los datos obtenidos de más de 900 participantes, con T1D en el estudio DCCT/EDIC, entre los que lo presentan.

La NACV se asoció a una mayor masa ventricular izquierda y a la relación

masa/volumen, índice de remodelación del ventrículo izquierdo (Pop-Bussui et al 2013) La activación simpática predominante y el desequilibrio asociado a la CAN puede cursar con cambios críticos en el uso del sustrato miocárdico, lo que da lugar a anomalías en el movimiento de la pared ventricular regional y una disfunción ventricular

La neuropatía autonómica cardiovascular también puede contribuir al desarrollo de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes, con un posible mecanismo que incluye la sobrevaluación simpática que conduce a alteraciones de los vasos pre glomerulares, renales, proteinuria y mayor deterioro de la función renal (Axelrod et al 1987; Corvase Jr. et al 1992) (9).

### **1.3. Justificación**

La investigación “Prevalencia de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de 30 a 60 años con Síndrome Coronario Crónico en la Clínica de Diabetes Ángelus, del municipio de Masaya del período de enero 2020 a mayo 2021” presenta el siguiente planteamiento del problema:

La NACV es definida por el consenso de Toronto como: el deterioro del control autonómico cardiovascular en pacientes con DM establecida tras la exclusión de otras. Una de las manifestaciones más frecuente es la microangiopatía en pacientes con diabetes, siendo altamente prevalente tanto en diabetes tipo 1 como en diabetes tipo 2; no obstante, es subdiagnosticada, por lo tanto, el reconocimiento temprano, así como su tratamiento puede aliviar los síntomas, reducir las secuelas y mejorar la calidad de vida de los pacientes en mención.

Aunque la NACV es un hito importante en la historia de un paciente con DM2 y su cribado está recomendado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), este presenta una alta variabilidad en los estudios realizados a nivel mundial. Los valores encontrados fueron cercanos al 2.5 % en el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT); en el Oxford Community Diabetes Study, la prevalencia de resultado anormales para las pruebas anatómicas fue del 20.9 % en pacientes con DM1 y del 5.8% en pacientes con DM2. En el estudio DiaNACV7, la prevalencia de NACV fue del 16 % en 647 pacientes con DM1 y del 22.1 % en 524 pacientes con DM2.

El origen del problema está relacionado con el momento del diagnóstico de la diabetes y el mal control glucémico, ya que tiene una patogenia multifactorial. Esta patogenia lleva a la principal causa de mortalidad y morbilidad en pacientes con DM que son las enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad de las arterias coronarias.

El sistema nervioso autónomo tiene una influencia importante en enfermedades cardiovasculares, tanto el parasimpático y el simpático cooperan para controlar la frecuencia cardíaca, el gasto cardiaco, la contractilidad miocárdica, la constricción

y vasodilatación de los vasos sanguíneos. Las manifestaciones sintomáticas de NACV incluyen taquicardia sinusal, intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática, regulación anormal de presión arterial, mareos, síncope, inestabilidad cardiovascular intraoperatoria, isquemia miocárdica asintomática, infarto del miocardio, infarto silente, muerte súbita entre otros.

En nuestro país Nicaragua, se realizaron dos estudios donde manifiestan que la prevalencia de la NACV fue de 58% en pacientes DM2; investigación que se realizó en el año 2019 en el Hospital Escuela “Roberto Calderón”.

Dado el pobre aporte que brindan los estudios, tanto a nivel internacional como Nacional en cuanto a la curación de la NACV, se menciona en la mayoría de los artículos que se deben realizar esfuerzos en educar a la población en general, siendo prioridad aquellos pacientes con factores de riesgo para padecer diabetes. Además, los estudios orientan que la realización temprana de pruebas diagnósticas sencillas como lo son las pruebas de Ewing, una buena historia clínica y un buen examen físico, permitirá la disminución de la severidad en el desarrollo de la NACV, así como el mejoramiento en la calidad de vida del paciente, en el cual se aplicaran las medidas correctivas tanto farmacológicas como no farmacológicas.

El pronóstico de esta enfermedad indica que, al aumentar el número de nuevos casos de diabetes, más los existentes, el estimado de diabéticos para 2045, será de 587 millones teniendo como consecuencias el aumento en la morbimortalidad de los pacientes diabéticos.

## **1.4. Planteamiento del problema**

Hasta la fecha ningún estudio en Latino América ha investigado la prevalencia de la NAC en pacientes con diabetes y SCC concurrente. Por lo tanto, nos planteamos las siguientes preguntas o problema de investigación.

### **Pregunta General**

¿Cuál es la prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes de 30 a 60 años con Síndrome Coronario Crónico en la Clínica de Diabetes Ángelus, Municipio de Masaya en el período de enero 2020 a mayo 2021?

### **Preguntas específicas**

1. ¿Cuál es la prevalencia de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 con Síndrome Coronario Crónico de la población de estudio?
2. ¿Cuáles son los eventos con mayor frecuencia:
  - Presión arterial en el consultorio
  - Toma de la glucosa
  - Maniobra de Valsalva (MV)
  - Razón 30/15
  - Variabilidad de la frecuencia cardíaca
  - Hipotensión Ortostática
  - Cambios de la Presión Arterial Diastólica (PAD) en la NACV de la población de estudio?



## 1.5. Objetivos

Los objetivos planteados para la investigación “Prevalencia de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de 30 a 60 años con Síndrome Coronario Crónico en la Clínica de Diabetes Ángelus, del municipio de Masaya del período de enero 2020 a mayo 2021” son los siguientes:

### 1.5.1. *Objetivo general*

Determinar la prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de 30 a 60 años con **Síndrome Coronario Crónico**, en la Clínica de Diabetes Ángelus, del Municipio de Masaya, en el período de enero 2020 a mayo 2021.

### 1.5.2. *Objetivos específicos*

1. Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.
2. Determinar la prevalencia del SCC en diabético tipo 2
3. Identificar los eventos con mayor frecuencia en pacientes diabéticos tipo 2 con SCC:
  - Presión arterial en el consultorio
  - Toma de la glucosa
  - Maniobra de Valsalva (MV)
  - Razón 30/15
  - Variabilidad de la frecuencia cardíaca
  - Hipotensión Ortostática
  - Cambios de la Presión Arterial Diastólica (PAD)  
en la Neuropatía Autonómica Cardiovascular de la población de estudio.
4. Determinar el nivel de prevalencia de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 con Síndrome Coronario Crónico de la población de estudio.

## 1.6. Marco teórico

### 1.6.1. Definiciones

Las definiciones más relevantes y vinculadas con el tema de la investigación son las siguientes:

- **La Neuropatía Autonómica Cardiovascular (NACV):** La CAN se define como la alteración del control autonómico del sistema cardiovascular en el contexto de la diabetes tras excluir otras causas. La CAN se suele documentar con varias pruebas de reflejos autonómicos cardiovasculares cardiovascular (CART) según: Panel de Consenso de Toronto sobre Neuropatía Diabética. (8)
- **Isquemia Silente:** La isquemia miocárdica silente se define como la documentación objetiva de isquemia miocárdica en ausencia de angina, pudiendo presentarse como diaforesis, disnea, fatigabilidad, inestabilidad, confusión, palpitaciones, dispepsia, náuseas y vómitos. (9)
- **Hipotensión ortostática:** La hipotensión ortostática se define como un descenso de la PA sistólica  $>20$  mmHg o de la PA diastólica  $>10$  mmHg tras 2 min en bipedestación, después de un periodo previo de 5 min en decúbito. (9)
- **Variabilidad de la frecuencia cardíaca:** La Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) es la variación fisiológica del intervalo entre los latidos cardiacos, regulada por la interacción entre el sistema nervioso simpático y parasimpático. Una amplia variabilidad refleja la capacidad adaptativa del corazón a las necesidades metabólicas del organismo. (9)
- **Hipoglucemia:** Disminución de valores de glucosa en sangre menores de 70 mg/dl. (10)
- **Hiperglucemia:** Glucosa en sangre mayor de 100 mg/dl en ayunas. (10)
- **Prediabetes:** Glucosa en ayunas mayor o igual a 125 mg/dl, glucosa 2 horas después de las comidas mayor de 140 mg/dl, pero menor de 200 mg/dl. (11)
- **Diabetes:** Glucosa en ayunas FPG  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L). El ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas o

durante las 2 horas previas a la toma de la glucosa si  $\leq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L). La prueba debe realizarse como se describe por la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua\*. o A1C 6,5% (48 mmol/mol). La prueba debe realizarse en un laboratorio que utilice un método que esté certificado por el NGSP y estandarizado con el ensayo DCCT. o En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, una prueba aleatoria de glucosa en plasma de 200 mg/dl (11,1 mmol/L). (11)

- **Síndrome Coronario Crónico:** Es todo paciente que presente síntomas clínicos (disnea, palpitaciones, dolor precordial, síncope, diaforesis, náuseas y vómitos) y que cumpla al menos uno de los siguientes criterios:
  - EKG: Onda Q de necrosis en dos derivaciones topográficamente continuas.
  - Ecocardiograma con datos positivos para síndrome coronario crónico.
  - Historia de cateterismo previo positivo para síndrome coronario crónico.
  - Pruebas enzimáticas positivas (troponinas)
  - Prueba de cardiología nuclear positiva.
  - Prueba de esfuerzo positiva para síndrome coronario crónico. (12)
- **Sistema Nervioso Autónomo:** El sistema nervioso autónomo (SNA) está constituido por un complejo conjunto de neuronas y vías que controlan la función de los diferentes sistemas viscerales del organismo. Su función global consiste en mantener la situación de homeostasis del organismo y efectuar las respuestas de adaptación ante cambios del medio ambiente externo e interno. (13)
- **Hipertensión Arterial en el consultorio:** El nivel de Presión arterial (P/A), en el cual los beneficios del tratamiento (ya sean intervenciones en el estilo de vida o tratamiento farmacológico) sobrepasan claramente sus riesgos según los resultados clínicos. La hipertensión es una presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmhg o una presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmhg medidas en consulta. Esta definición se basa en la evidencia de múltiples ensayos clínicos aleatorios (ECA) que indica que el tratamiento de los pacientes con esos

valores de P/A es beneficioso. (14)

- **Insuficiencia Cardíaca:** La insuficiencia cardíaca no es un diagnóstico patológico único, sino un síndrome clínico que consiste en síntomas cardinales. Se debe a una anomalía estructural y/o funcional del que da lugar a presiones intracardiacas elevadas y/o a un gasto cardíaco inadecuado el gasto cardíaco en reposo y/o durante el ejercicio. La identificación de la etiología de la disfunción cardíaca subyacente es obligatoria en el diagnóstico de la IC, ya que la patología específica puede determinar el tratamiento posterior. (15)
- **Disnea:** Conjunto de sensaciones que experimentan aquellos individuos que se quejan de una respiración que perciben como desagradable e incómoda. (16)
- **Angina:** La sociedad europea de cardiología (ESC), dolor torácico que cumple las siguientes características:
  - Dolor opresivo en el pecho o el cuello, la mandíbula, el hombro y el brazo.
  - Provocado por el esfuerzo físico.
  - Se alivia en unos 5 minutos, con el reposo o con la toma de nitroglicerina. Si el dolor solo cumple dos de las características anteriores se define como angina atípica, si solo cumple una o ninguno de las características anteriores se considera como dolor no anginoso. (17)
- **Electrocardiograma:** Es una prueba que registra la actividad eléctrica del corazón que se produce en cada latido cardiaco, la actividad eléctrica se registra desde la superficie corporal del paciente y se dibuja en un papel mediante una representación gráfica o trazado, donde se observan diferentes ondas que representan los estímulos eléctricos de las aurículas y los ventrículos. Se utiliza para medir el ritmo y la regularidad de los latidos, el tamaño y posición de las aurículas, cualquier daño al corazón y los efectos que sobre el pueden tener ciertos fármacos o dispositivos implantados en el corazón (marcapasos). Las alteraciones en el trazado son imprescindibles

para la detección y análisis de arritmias cardíacas e infarto agudo al miocardio. Es una prueba sencilla que no produce ninguna molestia y no tiene ningún riesgo para el paciente. (18)

- **Glucemia capilar:** Análisis del nivel de glucosa en sangre, obtenida por punción de vasos capilares (19)

### **1.6.2. Síndrome Coronario Crónico (CCS)**

El síndrome coronario crónico (CCS) es una clasificación recién descrita ideada por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para reemplazar el término “Enfermedad arterial coronaria estable (CAD)”. La principal razón para efectuar el cambio es que se cree que el término describe mejor el proceso de la enfermedad y abarca un espectro más amplio de entidades clínicas, farmacológicas y fisiopatológicas. Usando este nuevo léxico, la enfermedad aterosclerosis se manifiesta como CAD y se clasifica en Síndrome Coronario Agudo (SCA) y CCS. (1)

Dado que se trata de una entidad relativamente nueva, el perfil de los pacientes con CCS ha evolucionado significativamente, lo que supone un desafío para los médicos y los investigadores para tener una comprensión más profunda de la naturaleza de la enfermedad y, como resultado, desarrollar métodos más nuevos para evaluar, diagnosticar y estratificar el riesgo y manejo de pacientes que caen en la categoría de CCS. (2,3)

#### *Escenarios clínicos*

EL SCC abarca seis escenarios clínicos diferentes de EAC sospechada o establecida. Al ser un grupo de condiciones más que una enfermedad, cada uno de los escenarios de SCC tiene diferente pronóstico y riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares.

La predisposición para presentarlos se incrementa con la presencia de factores de riesgo cardiovasculares, tratamientos subóptimos o revascularización fallida; así mismo, se pueden prevenir con cambios en estilo de vida, diagnóstico temprano,

adherencia al tratamiento, metas estrictas de prevención secundaria adecuada y una revascularización exitosa cuando esté indicado.

### Escenarios clínicos

La guía plantea seis escenarios clínicos comunes de pacientes ambulatorios con Síndrome coronario crónico (SCC)

1. Sospecha de EAC y síntomas de angina estable y/o disnea.
2. Nuevo inicio de insuficiencia cardiaca (IC) o disfunción del ventrículo izquierdo y sospecha de EAC.
3. Síndrome coronario crónico estabilizado menor a un año luego de un síndrome coronario agudo o con
  1. revascularización reciente.
4. Síntomas estabilizados mayor a un año del diagnóstico inicial o la revascularización.
5. Angina y sospecha de enfermedad coronaria vasoespástica o microvascular.
6. Asintomáticos con EAC en prueba de tamizaje.

### **PRIMER ESCENARIO: SOSPECHA DE EAC Y SÍNTOMAS DE ANGINA ESTABLE Y/O DISNEA**

Algoritmo de abordaje en 6 pasos

- Primer paso: Evaluar los síntomas y signos (piedra angular del diagnóstico): definir angina típica, atípica o dolor de pecho no anginoso según las características del dolor. La angina típica se caracteriza por dolor opresivo en la región retroesternal, que se irradia a cuello, mandíbula, hombros y/o brazos; precipitado por ejercicio o estrés y que cede al reposo o con nitratos en 5 minutos. Clasificar la gravedad de la angina según la escala canadiense (CCS) entre grado I a IV. Evaluar los antecedentes de la enfermedad cardiovascular (ECV) y factores de riesgo, identificar aquellos con SCA para manejo según guías.
- Segundo paso: evaluar el estado general del paciente y calidad de vida, valorar las comorbilidades que potencialmente podrían influir en las decisiones

terapéuticas (utilidad vs futilidad); minimizando pruebas adicionales e instaurando manejo médico.

- Tercer paso: pruebas básicas y evaluación de la función del ventrículo izquierdo: causas de isquemia secundaria (anemia, disfunción tiroidea) (IB). Laboratorios de riesgo cardiovascular (hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos, función renal y estimación de la filtración glomerular, ácido úrico) (IA). Electrocardiograma (ECG) en reposo con o sin angina en búsqueda de signos indirectos de EAC (IC). Ecocardiograma para valoración funcional y anatómica, descartar otras causas de dolor torácico (valvulopatías, cardiomiopatía) (IB).
- Cuarto paso: establecer la probabilidad clínica de la EAC (Nuevo) y la probabilidad previa a la prueba (pretest) de EAC obstructiva (IC): (<5%) muy baja probabilidad, (<15%) baja probabilidad, (15 a 85%) probabilidad intermedia (>85%) alta probabilidad.

Se incorpora la evaluación de potenciadores o reductores del riesgo; derivado de otros modelos que incorporan factores de riesgo de ECV y marcadores de ECV. Utilidad especialmente en aquellos con probabilidad intermedia (5 a 15%). Disminuye la probabilidad: tener un ECG normal en ejercicio y/o ausencia de calcio coronario (puntaje Agatston de 0).

Aumenta la probabilidad: tener factores de riesgo cardiovasculares (Dislipidemia, diabetes, hipertensión, tabaquismo, historia familiar ECV). Cambios en el ECG en reposo (onda Q, cambios del segmento ST o la onda T) o inducidos por el ejercicio. Disfunción ventricular sugestiva de EAC. Calcio coronario positivo (puntaje Agatston > 0).

**Quinto paso:** seleccionar la prueba diagnóstica de enfermedad arterial coronaria EAC. (IC).

1) Si la probabilidad es alta: la indicación es la angiografía coronaria tanto con la valoración anatómica como funcional para definir la necesidad de revascularización (IB).

2) Si probabilidad intermedia: se recomienda una imagen funcional de isquemia no invasiva (IB)

- Ecocardiograma con estrés ejercicio o resonancia magnética cardiaca simple y con contraste.
- Perfusión por tomografía de emisión de fotón único (SPECT) utilizando sestamibi (en reposo y post-ejercicio o farmacológica) o tomografía con emisión de positrones (PET).
- Imagen anatómica de angiografía coronaria por tomografía computarizada (AngioTAC coronario), puede requerir de una prueba funcional invasiva o no invasiva.

No se recomienda la prueba de esfuerzo convencional con ECG sola (IIBB), ante el pobre rendimiento para confirmar o descartar EAC. Es una alternativa en aquellos que no dispongan de otra prueba o como complemento clínico para determinar pronóstico (IC).

3) Si la probabilidad es baja, las características del paciente sugieren una buena calidad de las imágenes y no hay historia previa de enfermedad coronaria, la angiotomografía coronaria es la prueba recomendada con mayor capacidad para descartar enfermedad arterial coronaria (EAC) clínicamente significativa.

4) La angiografía coronaria invasiva se recomienda en: probabilidad clínica alta y síntomas severos refractarios al tratamiento médico, angina típica a un nivel de ejercicio bajo y con una evaluación en pruebas no invasivas que indiquen alto riesgo de eventos y presencia de disfunción ventricular izquierda sugestiva de enfermedad coronaria.

- Sexto paso: Se determina el riesgo de evento del paciente: estratificar el riesgo basados en la evaluación clínica y estudios diagnósticos de EAC (IB). Aquellos con alto riesgo de eventos se benefician de una revascularización coronaria más que del control de síntomas. Clasificación de riesgo según la población: ajo riesgo <1%, riesgo intermedio 1-3% y alto riesgo >3%.



## **SEGUNDO ESCENARIO: INICIO RECIENTE DE INSUFICIENCIA CARDÍACA (IC) O DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO Y SOSPECHA DE EAC**

Enfatiza el manejo avalado por guías para los pacientes con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida < 40%; así como el manejo de síntomas y los factores de riesgo en pacientes con IC y FEVI > 50%. La medicación con impacto en morbimortalidad y reducción de síntomas anginosos en este escenario son beta bloqueadores.

La revascularización miocárdica debe considerarse en pacientes elegibles según síntomas, anatomía coronaria y perfil de riesgo, en aras de mejorar la disfunción ventricular y mejorar el pronóstico morbimortalidad, así como la reducción de síntomas. (Se esperan más estudios para aclarar la evidencia en este escenario).

## **TERCER Y CUARTO ESCENARIO: SÍNDROME CORONARIO CRÓNICO DE LARGA DATA**

El primer año luego de un evento coronario es el de mayor riesgo de complicaciones, vigilancia al menos 2 veces en el primer año; vigilancia ecocardiográfica entre las 8 – 12 semanas posterior a la vascularización en pacientes con previa FEVI < 40%.

Evaluación anual, estado clínico, adherencia al tratamiento, evaluación del perfil de riesgo, electrocardiograma en cada visita, estudios de laboratorio; con la finalidad de intensificar la terapia o los métodos diagnósticos para modificar el riesgo a largo plazo.

El seguimiento ecocardiográfico, depende de la evaluación en el primer año pos diagnóstico y/o revascularización.

- La guía propone considerar la evaluación no invasiva de la isquemia miocárdica inducida por estrés cada 3 a 5 años para reevaluar la isquemia posterior a la revascularización, en pacientes asintomáticos (sin nivel de recomendación), de documentarse positiva y reclasificar en alto riesgo, de considerarse candidato a revascularización con beneficio en el pronóstico, se indica llevar a angiografía coronaria invasiva. (IC)

- “Nuevamente es probable que esta última recomendación varíe tras los resultados del ISCHEMIA trial pues en los pacientes asintomáticos parece ser mejor solo dar

manejo médico y no esté indicada la revascularización al no haber logrado superioridad en dicho estudio, por tanto, no habría que hacer pruebas invasivas en asintomáticos”

#### **QUINTO ESCENARIO: ANGINA Y SOSPECHA DE ENFERMEDAD CORONARIA VASOESPÁSTICA O MICROVASCULAR.**

Se establece el escenario de INOCA (Isquemia miocárdica sin enfermedad coronaria obstructiva) explicándose en los siguientes escenarios: Estenosis leve a moderadas (<60% oclusión de lumen), Estenosis coronaria difusa, Trastornos que afectan la microcirculación, Estenosis dinámicas (espasmo coronario o puentes intra miocárdicos).

1) ANGINA MICROVASCULAR Mayor probabilidad en mujeres, con angina inducida por el ejercicio, evidencia de isquemia en pruebas no invasivas y estenosis leve a moderadas en estudio angiográfico invasivo. Puede ser primaria (enfermedad microvascular) o secundaria a condiciones cardiacas (hipertrofia ventrículo izquierdo, estenosis aórtica, cardiovascular hipertensiva) o por condiciones sistémicas (miocarditis, vasculitis, etc). Fisiológicamente se explican por dos mecanismos: deterioro de la microcirculación y/o alteración de la regulación arteriolar.

2) ANGINA VASOESPASTICA Mayor probabilidad en jóvenes, angina en reposo (ciclo circadiano predominio nocturno o en horas de la mañana), menos factores de riesgo cardiovascular (excepto tabaquismo) con cambios electrocardiográficos (elevación del segmento ST) durante la angina que normalizan al ceder el síntoma. En ciertos casos se recomiendan pruebas con acetilcolina intracoronario para documentar vasoespasmo.

#### **SEXTO ESCENARIO: ASINTOMÁTICOS CON EAC EN PRUEBA DE TAMIZAJE**

La guía enfatiza que el tamizaje con pruebas de imágenes no debe ser de rutina (IIIC) y debe estar dirigido por la estimación del riesgo y los factores de riesgo cardiovascular.

El tamizaje de EAC subclínica se indica en: - Alto riesgo de EAC por escalas de riesgo (IC) - Evaluación del puntaje de calcio para modificar el riesgo estimado (IIbB)

- Detección de placa aterosclerótica por ecografía de arteria carótida para modificar el riesgo estimado (IIbB) - Evaluación de índice tobillo/brazo para modificar el riesgo estimado (IIbB) En quienes se debe estimar el riesgo: - > 40 años sin evidencia de ECV, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o hipercolesterolemia familiar (IC)
- En aquellos < 50 años con historia familiar de ECV prematura (<55 años hombres y/o < 65 años mujeres) (IC) La guía aclara que aún no hay recomendaciones de cómo continuar el manejo y/o estrategias de intervención en aquellos asintomáticos con pruebas positivas, por lo que recomienda seguir los lineamientos previamente descritos de población sintomática.

ANGINA REFRACTARIA: Es aquella definida como síntomas que persisten > 3 meses debido a una isquemia establecida en presencia de EAC obstructiva que no puede ser controlada con el uso de medicación anti-isquémica (hasta agentes de tercera línea) o la revascularización (percutánea o quirúrgica).

La guía en su apartado final ofrece las potenciales opciones terapéuticas para los pacientes con angina refractaria, aunque con bajos niveles de evidencia y con evidencia creciente aún, pero que demuestran disminución de desenlaces como la reducción de la severidad, frecuencia de la angina y mejoría en la calidad de vida. Entre estas opciones recalcan: contrapulsación externa mejorada, ondas de choque extracorpórea, constricción del seno coronario, neuro modulación (espinal – estimulador neural eléctrico transcutáneo /subcutáneo – simpatectomía), terapia génica y terapia células autólogas.

### **1.6.3. Cardiopatía isquémica y diabetes**

La relación de la Diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares constituye un importante problema de salud pública, debido a su alta prevalencia, morbilidad y mortalidad, alto costo individual, social y económico, disminución de la calidad de

vida, ausentismo laboral e incremento de los gastos en salud pública por la necesidad de estudios complementarios y procedimientos terapéuticos complejos. (4)

La Diabetes mellitus se asocia con ciertos factores de riesgo cardiovascular, como obesidad, hipertensión, dislipidemia, alteraciones de la coagulación, sedentarismo y tabaquismo, lo que la convierte en un importante problema de salud (2, 4, 5, 15-17). Por cada factor de riesgo presente, el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular es tres veces mayor en personas con diabetes que en la población en general. (17)

Las personas con diabetes tienen igual riesgo de tener un infarto de miocardio que las personas sin diabetes que ya han tenido un infarto miocárdico anteriormente, (7,18) lo que originó el concepto de enfermedad vascular de la Diabetes mellitus<sup>19</sup> y que el diabético sea sometido a prevención secundaria, para evitar la aparición de enfermedad cardiovascular.<sup>14</sup> Además, una persona diabética de 45 a 64 años tiene un riesgo cardiovascular equivalente a otra no diabética de 55 a 74 años.<sup>1</sup>

La Diabetes mellitus y la enfermedad coronaria (EC) son enfermedades interrelacionadas que pueden comportarse como dos caras de una misma moneda.<sup>20</sup> Esto trae como consecuencia que la diabetes se considere equivalente a la cardiopatía coronaria, y que muchos pacientes con enfermedad coronaria también padezcan diabetes o estadios preliminares de ella. (4)

La DM tiene mucha relación con el desarrollo de la aterosclerosis debido a que la afectación de la pared interior de las arterias provoca un estrechamiento y una disminución de la perfusión sanguínea. Cuando afecta las arterias coronarias provoca cardiopatía isquémica y sus manifestaciones clínicas (angina, infarto) suelen ser más graves que en los pacientes no diabéticos, pues la afectación es más difusa y extensa.<sup>6</sup>

La cardiopatía isquémica es un trastorno que se produce al recibir parte del miocardio

una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno; surge de manera específica cuando hay un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la necesidad de él por esta capa muscular. Las personas con cardiopatía isquémica pertenecen a dos grandes grupos: pacientes con arteriopatía coronaria crónica, cuyo cuadro inicial más frecuente es la angina estable, y pacientes de síndromes coronarios agudos compuesto por angina inestable e infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST. La causa más frecuente de isquemia de miocardio es el ataque aterosclerótico. (15)

Cuando se está en presencia de un paciente diabético mayor de 45 años, con una DM2 diagnosticada por más de 15 años, la presencia de otros factores de riesgos cardiovasculares, con una afectación macrovascular o microvascular se puede afirmar que tiene un riesgo cardiovascular elevado y es necesario descartar la presencia de una isquemia miocárdica. (5)

Entre las causas por las cuales la diabetes lesiona el aparato cardiovascular están el metabolismo lipídico y la disfunción contráctil. El metabolismo lipídico se altera sustancialmente con la aparición de la típica "tríada dislipidémica aterogénica", integrada por elevación de triglicéridos, disminución del colesterol HDL (Lipoproteínas de alta densidad) y aparición de partículas de colesterol LDL (Lipoproteínas de baja densidad) pequeñas y densas. Estas últimas y otras macro moléculas son muy vulnerables al proceso de glicosilación en presencia de hiperglucemia. En estas condiciones se incrementa alrededor de 25% la exposición a ser captadas por los receptores endoteliales y pasar a la capa íntima de la pared vascular. (18)

Como se ha mencionado, también en los diabéticos se afecta el miocardio y se disminuye su capacidad de contracción, por lo que no es raro que en estos pacientes haya insuficiencia cardíaca. Igualmente, la diabetes tiene la capacidad de afectar los nervios que irrigan el corazón y provocan alteraciones del ritmo cardíaco e incluso disminuyen la sensibilidad al dolor, por lo que en ocasiones hay pacientes diabéticos que pueden sufrir infartos silentes. (6, 18)

La Diabetes mellitus está presente en casi un tercio de los pacientes que presenta un síndrome coronario agudo y es considerada como un factor de riesgo cardiovascular independiente.<sup>5</sup> Las alteraciones metabólicas y hematológicas características de los diabéticos favorecen la progresión precoz, severa y rápida de la enfermedad coronaria. (5,18) En los pacientes con cardiopatía isquémica confirmada, el grupo de los diabéticos posee peor pronóstico, ya que registran más de 50% de exceso en su morbilidad al año, luego de un infarto agudo de miocardio. Esto sucede porque poseen mayor incidencia de enfermedad de múltiples vasos y más extensión de la enfermedad en cada arteria.

#### **1.6.4. NAC**

Se espera que la carga de la neuropatía autonómica cardiovascular (NAC) diabética aumente debido a la epidemia de diabetes y su aparición temprana y generalizada. La NAC tiene un papel pronóstico definitivo para la mortalidad y la morbilidad cardiovascular. (15)

Los mecanismos putativos para esto son la taquicardia, la prolongación del intervalo QT, la hipotensión ortostática, la inmersión inversa y la alteración de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, mientras que los mecanismos emergentes como la inflamación respaldan la omnipresencia de la disfunción autonómica. (15-17)

Los esfuerzos para superar el infra diagnóstico de NAC están sobre la mesa: promoviendo la detección de síntomas y signos; simplificando las pruebas de reflejo cardiovascular; y seleccionando los candidatos para la selección. La evaluación de NAC permite el tratamiento de sus manifestaciones, la estratificación del riesgo cardiovascular y la adaptación de objetivos terapéuticos. (15-17)

Los factores de riesgo para la NAC son principalmente el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y, además, la hipertensión arterial, la dislipemia y la

obesidad en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estudios recientes indican otros potenciales factores de riesgo tales como la variabilidad glucémica, los cambios de vitamina B12 y D, el estrés oxidativo, inflamación y ciertos biomarcadores genéticos. (15-17)

El control glucémico previene NAC en T1DM, mientras que la intervención multifactorial podría ser efectiva en T2DM. La intervención en el estilo de vida mejora la función autonómica principalmente en la prediabetes. Si bien no hay evidencia concluyente de una terapia modificadora de la enfermedad, el tratamiento de las manifestaciones de NAC está disponible. La modulación de la función autonómica por SGLT2i representa un campo de investigación prometedor con posible relevancia clínica. (15-17)

## II. CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO

### 2.1. Abordaje y solución del problema

Con el propósito de dar solución al problema de la investigación “Prevalencia de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de 30 a 60 años con Síndrome Coronario Crónico en la Clínica de Diabetes Ángelus, del municipio de Masaya del período de enero 2020 a mayo 2021” se llevó a cabo el proceso siguiente:

1. Se definió que el tipo de la investigación era observacional descriptiva, donde inicialmente se iba a realizar una revisión de los expedientes clínicos de cada paciente que conformaba la población de estudio. Además, se realizó un Electrocardiograma que revelara ondas Q de necrosis más del 25% de la onda R en dos derivaciones topográficamente continuas, para determinar si tenían el SCC.
2. Del universo de 135 pacientes, se eligió de forma aleatoria simple a un total de 100 pacientes diabéticos tipo 2 de la Clínica de Diabetes Ángelus del municipio de Masaya, los cuales habían sido atendidos en el período del enero 2020 hasta noviembre 2021. Es importante destacar que, el período se extendió, entre otras razones, debido a la crisis de la pandemia de la COVID, lo cual impidió por un lapso de dos meses (septiembre-octubre) que la mayoría de los pacientes de la población asistieran a la Clínica.
3. Inicialmente se hizo una caracterización sociodemográfica de los 100 pacientes, tomando como variables: sexo, edad, procedencia y escolaridad.
4. De los 100 pacientes diabéticos tipo 2 que conformaron la población, únicamente aquellos que resultaron con el diagnóstico positivo del SCC, pasaron a formar parte de la muestra de estudio. Para ello, se definieron las variables siguientes: tiempo de ser diabético al momento de ser diagnosticado en su primera cita médica, hospitalización por problemas cardiacos. Además, se tomó en cuenta si los pacientes padecían o no los síntomas siguientes:
  - a. Disnea
  - b. Palpitaciones



- c. Dolor precordial
- d. Síncope
- e. Diaforesis
- f. Nauseas
- g. Vómitos
- h. Electrocardiograma con onda Q de necrosis más del 25% de la onda R en dos derivaciones topográficamente continuas.

Para llegar a determinar si el paciente diabético tipo 2 tenía el SCC, era determinante conocer los resultados del EKG.

5. De los 100 pacientes, 54 resultaron con el SCC positivo, de modo que esos pasaron a conformar la muestra de estudio. A estos pacientes se le realizaron pruebas para identificar los eventos de mayor frecuencia de la NACV; estos fueron: presión arterial en el consultorio, toma de glucosa, maniobra de Valsalva, Razón 30/15, variabilidad de la frecuencia cardíaca, hipotensión ortostática, cambios de la presión arterial diastólica (PAD).

## **2.2. Tipo y diseño de la investigación**

### **2.2.1. Tipo de la investigación**

El tipo de estudio es **Observacional Descriptivo**. La investigación es **descriptiva** ya que se encarga de puntualizar las características de la población de estudio. Esta metodología se centra más en el “qué”, en lugar del “por qué” del sujeto de investigación. La investigación hace una descripción de los resultados que se encontraron en los expedientes clínicos de la muestra de pacientes. De igual forma, se hace una descripción de los resultados que obtenidos de las Pruebas realizadas a cada uno de los pacientes de dicha muestra.

Algunas características que distinguen esta investigación descriptiva son:

**Investigación cuantitativa:** La investigación descriptiva es un método que intenta recopilar información cuantificable para ser utilizada en el análisis estadístico de la

muestra de la población.

**Variables no controladas:** En la investigación descriptiva, ninguna de las variables está influenciada de ninguna manera, sino que utiliza **métodos de observación** para el estudio. La naturaleza de las variables o su comportamiento no está en manos del investigador. Por tanto, se concluye que la investigación es de tipo Observacional Descriptivo.

### **2.2.2. Diseño de la investigación**

La investigación “Prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de 30 a 60 años con Síndrome Coronario Crónico, en la Clínica de Diabetes Ángelus, del Municipio de Masaya, en el período de enero 2020 a mayo 2021” tiene un diseño con las características siguientes:

El Diseño de la investigación es **Observacional Descriptivo**.

Los elementos que comprende son los siguientes:

### **2.3. Lugar y periodo de estudio**

El estudio se llevó a cabo en la Clínica de Diabetes Ángelus del municipio de Masaya, con pacientes que fueron atendidos en el período de enero del 2020 a noviembre del 2021. Cabe señalar que, a la Clínica asisten pacientes de los diferentes municipios del departamento de Masaya, así como de otras ciudades del país.

La revisión de expedientes clínicos y los EKG se realizaron con los 100 pacientes que conformaron la población del estudio, en el período comprendido de la primera semana de agosto a la primera semana de noviembre. Al finalizar esta primera fase del estudio, se tuvo como resultado una muestra de 54 pacientes diabéticos tipo 2 con el SCC.

Seguidamente, se llevaron a cabo la medición de la presión arterial, toma de glucosa y las cinco pruebas de Ewing en el período comprendido de la segunda semana de noviembre a la cuarta de diciembre del año 2021.

## 2.4. Universo y muestra

Es importante destacar que los pacientes de la muestra la conforman diabéticos tipo 2 con el Síndrome Coronario Crónico.

El Universo lo conforman 135 pacientes diabéticos tipo 2 que asisten a consulta ambulatoria en la Clínica de Diabetes Ángelus en el municipio de Masaya, comprendidos en el período de enero 2020 a noviembre 2021.<sup>1</sup>

De los 135 pacientes diabéticos tipo 2 que asisten a sus consultas a la Clínica de Diabetes Ángelus, en el municipio de Masaya, comprendidos desde enero 2020 a noviembre 2021, se toma una población de estudio de 100 (haciendo uso del muestreo aleatorio simple). Con esta cantidad de pacientes previamente seleccionados, se realiza la revisión de expedientes y se procede a realizar el diagnóstico sobre el SCC.

La muestra está conformada por los pacientes diabéticos tipo 2 que resultaron con el diagnóstico positivo sobre el SCC.

## 2.5. Criterios de elegibilidad

### 2.5.1. Criterios incluyentes

Para la selección de los pacientes que conformen la muestra de estudio, se toman en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes diabéticos tipo 2 **y con Síndrome Coronario Crónico** que asisten a la consulta en la Clínica de Diabetes Ángelus de Masaya.
- Pacientes comprendidos en el rango de edad de 30 a 60 años.
- Pacientes diabéticos tipo 2 **y con Síndrome Coronario Crónico** que

---

<sup>1</sup> El período se extendió debido a la crisis de la pandemia de la COVID-19.

acepten realizarse diversos análisis durante el periodo de estudio

### **2.5.2. Criterios excluyentes**

Los criterios excluyentes para la muestra son los siguientes:

- Niños diabéticos tipo 2.
- Ingesta de alcohol, cafeína, fumado en las 12 horas previas a su evaluación
- Mujeres embarazadas.
- Evidencia de enfermedad metabólica aguda, hiperglucemia o hipoglucemia dentro de las 48 horas, previo a su evaluación.
- Otras causas de neuropatías que se relacionen con las siguientes enfermedades crónicas: Insuficiencia renal crónica (KDIGO V), cirrosis hepática, deshidratación, infarto al miocardio en los últimos 6 meses y angina inestable.
- Otras causas de neuropatías ya sean medicamentosas, tóxicas, alcohólicas, por consumos de estupefacientes, inmune, anemia, hipertiroidismo y/o hipotiroidismo.
- Pacientes con diabetes tipo 2, con amputaciones.

### **Tipo de muestreo**

Se aplicó el muestreo probabilístico aleatorio simple, de modo que de los 135 expedientes que conformaban el universo, se tuvo una muestra intencional de 100 pacientes.<sup>2</sup>

### **2.6. Intervención y procedimientos**

inicialmente se lleva a cabo la revisión de los expedientes clínicos de la población de pacientes seleccionados; se observa la información y luego, se procede a realizar

---

<sup>2</sup> Inicialmente se tenía un cálculo de 120 pacientes como muestra, pero debido a la crisis de la pandemia de la COVID-19 varios pacientes emigraron, otros fallecieron y otros declinaron participar en el estudio. Por esta razón, se pasó a trabajar con una muestra intencional de 100 pacientes.

una descripción de estos, tomando como referente las variables y valores contenidos en la Tabla de Operativización de Variables. Para ello se cuenta con el Instrumento

### **No. 1. Revisión de expedientes clínicos y Diagnóstico sobre el Síndrome Coronario Crónico.** (Ver Instrumento No. 1 en anexos)

- En la primera cita con los pacientes de la población de estudio, se realiza el Diagnóstico sobre el SCC. Solo los pacientes que presentan dicho SCC, pasan a formar parte de la muestra de estudio.
- Luego, durante la segunda cita, a los pacientes con SCC, se les realizan las pruebas siguientes:
  - Presión arterial
  - Toma de glucosa
  - Maniobra de Valsalva
  - Variabilidad de la frecuencia cardíaca
  - Razón 30/15
  - Hipotensión Ortostática
  - Cambios de la Presión Arterial Diastólica (PAD)
- Se hace una observación de los resultados obtenidos, y luego una descripción de estos; para ello se contará con el Instrumento **No. 2. Pruebas a pacientes con SCC.** (Ver Instrumento No. 2 en anexos)

### **2.7. Variables de estudio**

La Tabla de Operativización comprende las variables del estudio, la definición operacional de cada una, así como el tipo de variables y su valor final. Esto facilita la construcción de los Instrumentos para la recolección de los datos. (Ver Tabla No. 2 en anexos)

Se procedió a construir la tabla de operativización de variables, la cual comprende: nombre de la variable, definición operacional, tipo de variable y el valor final. (Ver anexos, Tabla No. 2)

El estudio comprende un total de 23 variables las cuales se organizaron según los objetivos de la investigación. A continuación, se detallan.

Para el objetivo No. 1. Caracterización sociodemográfica de la población de estudio

- Sexo
- Edad
- Procedencia
- Escolaridad

Para el objetivo No. 2. Determinar el nivel de prevalencia de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de la población de estudio con SCC.

- Tiempo de ser diabético
- Hospitalización por problemas cardiacos
- Disnea y/o angina
- Palpitaciones
- Dolor precordial
- Síncope
- Diaforesis
- Nauseas
- Vómitos
- EKG (positivo para SCC )
- Diagnóstico positivo del SCC

Al haber analizado los resultados de las primeras diez variables, se puede llegar a la conclusión de que el paciente diabético tipo 2 tiene el SCC.

Para el Objetivo No. 3. Identificar los eventos con mayor frecuencia (presión arterial, control glucémico, variabilidad de frecuencia cardíaca) en la Neuropatía Autonómica Cardiovascular de la población de estudio.

- Presión arterial

- Toma de glucosa
- Maniobra de Valsalva
- Razón 30/15
- Variabilidad de frecuencia cardíaca
- Hipotensión ortostática
- PAD
- Prevalencia de la NACV

Después de analizar los resultados de las primeras 7 variables y teniendo presente que el paciente diabético tipo 2 padece el SCC, se puede concluir si tiene o no la prevalencia de la NACV.

## **2.8. Mediciones y procedimientos de pruebas**

A continuación, se detallan las mediciones y procedimientos con los cuales se llevan a cabo las pruebas. (ver Tabla No. 1 en anexos)

Las mediciones y su respectivo procedimiento se basan en las siete variables definidas para llegar a determinar los eventos con mayor frecuencia en la NACV de los pacientes diabéticos tipo 2 con SCC.

- Presión arterial
- Toma de glucosa
- Maniobra de Valsalva
- Variabilidad de la frecuencia cardíaca
- Razón 30/15
- Hipotensión Ortostática
- Cambios de la Presión Arterial Diastólica (PAD)

## **2.9. Recolección de la información (instrumentos)**

La recolección de la Información se llevó a cabo a través de dos instrumentos, los cuales se construyeron a partir de la Tabla de Operativización de Variables.

**Inicialmente** se llevó a cabo una entrevista con cada paciente de la muestra, de

modo que se obtuvo la caracterización sociodemográfica. Se aplicó el Instrumento No. 1. Análisis de los Expedientes Clínicos y Diagnóstico del Síndrome Coronario Crónico (ver Instrumento No. 1 en anexos)

Cada variable tenía las siguientes opciones:

- Sexo (hombre o mujer)
- Edad, de 30 a 60 años, distribuidos en tres grupos etarios
- Procedencia (analfabeta, primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta, secundaria completa, técnico, universitario y graduado)

Para determinar el nivel de prevalencia de la NACV en paciente diabéticos tipo 2, las variables tenían las opciones siguientes:

- Tiempo de ser diabético al momento de ser diagnosticada en su primera cita médica, de un mes a más de 20 años; se organizaron seis intervalos de tiempo.
- Hospitalización por problemas cardiacos (si o no)

Para determinar el SCC, se tuvo como nueve síntomas como opciones; estos fueron:

- Disnea
- Palpitaciones
- Dolor precordial
- Sincope
- Diaforesis
- Náuseas
- Vómitos
- Electrocardiograma con onda Q de necrosis más del 25% de la onda R en dos derivaciones topográficamente continuas.

Después de haber analizado todos estos síntomas y realizado el EKG, si este último daba positivo se llegaba a la conclusión de que el paciente padecía el SCC. De la muestra de 100 pacientes diabéticos tipo 2, resultó que 22 hombres padecían el SCC y 32 mujeres de igual manera.

**Segunda parte de recolección de datos.** Seguidamente, se procedió a recabar la



información con el Instrumento No. 2. Eventos con mayor frecuencia de la NACV. (ver Instrumento No. 2 en anexos)

Se identificaron los eventos con mayor frecuencia de la NACV en pacientes de la muestra, siendo estos:

- Presión arterial en el consultorio con siete opciones
- Toma de glucosa con cinco opciones
- Maniobra de Valsalva con tres opciones
- Razón 30/15 con tres opciones
- Variabilidad de la frecuencia cardíaca con tres opciones
- Hipotensión Ortostática con tres opciones
- Cambios de la presión arterial diastólica (PAD) con cuatro opciones

Finalmente, se llegaba a la conclusión si el paciente padece o no padece la NACV

## **2.10. Fuentes**

Fuentes primarias y secundarias. Las fuentes primarias son los datos contenidos en los expedientes clínicos que conforman la muestra de estudio. Como fuente secundaria, está la descripción que se realiza de los resultados encontrados en dichos expedientes. Los resultados obtenidos de los EKG también son fuente primaria. La interpretación de los resultados pasa a ser una fuente secundaria de gran utilidad para determinar si el paciente tiene el SCC.

Con relación a las Pruebas de Ewing, la información obtenida de estas son la fuente primaria; la descripción e interpretación de los resultados, conforman la fuente secundaria.

## **2.11. Métodos estadísticos**

Dado que el estudio es de tipo observacional descriptivo, se utilizan las estadísticas descriptivas. Se creó la base de datos en el paquete estadístico SPSS versión 26, con un total de 23 variables con sus etiquetas, valores y medidas (nominal, escala y ordinal).

Para obtener los reportes de salida con resultados estadísticos, se realizó el procedimiento siguiente:

- Estadísticas descriptivas
- Frecuencias (se incluyen las variables del estudio)
- Se calcula mínimo, máximo, media y desviación estándar

Otro cálculo para reportes con resultados comprende:

- Estadística descriptiva
- Frecuencia
- En cuanto a tendencia central, seleccionar media y mediana
- En cuanto a dispersión, seleccionar desviación estándar, mínimo y máximo
- Luego, se seleccionan los gráficos de barra con datos porcentuales
- Finalmente, se despliegan las tablas de frecuencia

En los resultados se obtuvieron los gráficos de barra y los valores en términos porcentuales, con las tablas de frecuencia. (ver Tablas en la sección de Resultados en anexos)

**Filtro de variables.** En SPSS se realizaron diversos filtros de variables que permiten un mayor análisis de resultados, así como identificar la relación entre varias variables. Para este procedimiento se utilizan datos, se seleccionan casos y las condiciones que deben cumplirse.

## 2.12. Aspectos éticos

Los aspectos éticos de nuestra investigación son los siguientes:

- El respeto por la persona considera que estas son capaces de deliberar sobre sus decisiones y deben ser tratadas con respeto por su capacidad de autodeterminación; y a las personas con autonomía disminuida, dependientes o vulnerables se debe proporcionar seguridad contra daño o abuso.
- El diseño de la investigación debe ser válido y los investigadores deben ser competentes para conducir la investigación y para proteger el bienestar de los

sujetos de investigación maximizando los beneficios y minimizando los daños.

- Debe tratarse a cada persona de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado, dar a cada uno lo debido, es decir, distribuir en forma equitativa las cargas y beneficios al participar en una investigación.
- Todos los participantes en esta investigación son informados adecuadamente acerca de los aspectos relevantes del estudio, con el único fin de crear conocimiento científico, por lo que los resultados serán publicados y difundidos oportunamente.

### **III. CAPÍTULO 3. DESARROLLO**

#### **2.1. Resultados**

Con respecto a las características sociodemográficas de los pacientes diabéticos con síndrome coronario crónico, en estudio, se observó que el 34% eran hombres y el 66% eran del sexo femenino. (Ver cuadro 1)

De total de pacientes diabéticos con SCC, 4,3% tenían de 30 a 39 años, el 17% de 40 a 49 años y el 78.7% tenían de 50 a 60 años. (Ver cuadro 1)

Por otro lado, el 51% procedía de áreas urbanas y el 48.9% de áreas rurales. (Ver cuadro 1)

En cuanto a la escolaridad, un 12.8% era analfabeta, el 30% tenía estudios de primaria y el 45% estudios de secundaria. Solo un 2% tenía estudios universitarios. (Ver cuadro 1)

De los 47 pacientes, el 40% tenía entre 1 a 5 años de ser diabéticos y el 40% entre 6 y 10 años (Ver cuadro 2)

En relación con la historia de hospitalización previa debido a condición cardíaca preexistente, en los pacientes diabéticos con SCC, en estudio, se encontró que solo un 8.5% de los pacientes refirió haber sido hospitalizado previamente por problemas cardíacos (Ver cuadro 3)

Con respecto a los síntomas y hallazgos electrocardiográficos asociados al SCC en los pacientes diabéticos en estudio, se observó el siguiente comportamiento: Disnea o Angina de pecho 46.8%, palpitaciones 78.7%, dolor Precordial 51.1%, síncope 27.7%, diaforesis 53.2%, náuseas 19.1% y hallazgos sugestivos en el EKG 100%. Por lo que los 47 pacientes cumplieron con los criterios operacionales de SCC. (Ver cuadro 4)

En relación con las mediciones basales de presión arterial y glicemia, en pacientes con SCC y diabetes en estudio se observó que en cuanto a la presión arterial el 14.9%

tenía una PA optima, el 19% normal, un 21% normal alta, un 27% hipertensión grado 1, 12.8% hipertensión grado 2. (Ver cuadro 5)

En cuanto a la glucosa basal, el 3% presentaba entre 70 a 89%, 38.3% de 90 a 140 mg/dl, 36% de 141 a 180 mg/dl, y 23%  $\geq 180$  mg. (Ver cuadro 5)

Con relación a los hallazgos de las pruebas de Ewing para detección de la neuropatía autonómica en pacientes diabéticos con síndrome coronario crónico se observó que el 14% presentó una maniobra de Valsalva normal, un 10% dudoso, y un 74% anormal. La Razón 30/15 fue anormal en el 27.7%. La Variabilidad de la frecuencia cardiaca fue dudoso en el 10% y anormal en el 89%. La maniobra de hipotensión ortostática fue normal en el 53% y anormal en el 2%. Los cambios de la PAD fueron normales el 2% y anormal en el 91%. Por lo tanto, la prevalencia de neuropatía autonómica fue del 80.9%

## 2.2. Discusión de los resultados

En el presente estudio, los pacientes diabéticos con datos clínicos y electrocardiográficos sugestivos de síndrome coronario crónica la prevalencia de neuropatía autonómica fue del 89%. Las maniobras Edwing que presentaron mayor grado de alteración fueron la variabilidad de la frecuencia cardiaca anormal en el 89% y los cambios de la PAD anormales en el 91%.

Los hallazgos de nuestro estudio son superiores a lo reportado en la literatura internacional. Por ejemplo, La prevalencia de NAC es variable según los estudios publicados y oscila entre el 2 % y el 91 % en la diabetes mellitus tipo I (DM1) y entre el 25 % y el 75 % en la diabetes tipo 2 (DM2) con síndrome coronario

Esta variabilidad significativa probablemente se puede atribuir a la falta de un criterio de diagnóstico uniforme, así como a los subdiagnósticos en el entorno hospitalario típico.<sup>1,7</sup> Según el estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC), la prevalencia de NACV en T1DM después de 15 años estuvo cerca del 60%.<sup>1,2,5,8</sup> Aunque la NACV se asocia con una mayor duración de la enfermedad, algunos estudios sugieren que también puede estar presente en pacientes con diabetes recién diagnosticada, aunque el porcentaje es significativamente menor.

El Subcomité NACV del Panel de Consenso de Toronto sobre Neuropatía Diabética recomienda que los pacientes con DM2 sean examinados para detectar NACV en el momento del diagnóstico y aquellos con DM1 dentro de los 5 años posteriores a su diagnóstico, especialmente en pacientes que presentan múltiples factores de riesgo, como control deficiente de la glucemia, tabaquismo, hipertensión o dislipidemia.

El Panel también recomienda que la detección sea parte de una evaluación de riesgo perioperatorio en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Algunos estudios sugieren que la NACV también puede verse en la prediabetes; sin embargo, la

prevalencia y la asociación no han sido bien estudiadas.

De manera similar, las pautas de la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) recomiendan que los pacientes diabéticos que muestren síntomas comunes de NACV, como aturdimiento, debilidad, palpitaciones y síncope, se produce al ponerse de pie: someterse a una evaluación adicional para descartar causas distintas a la NACV, especialmente si tienen complicaciones microvasculares/neuropáticas o hipoglucemia sin darse cuenta.

Tanto los resultados del presente estudio como lo reportado en la literatura internacional, remarca que la NACV relacionada con la diabetes causa morbilidad y mortalidad significativas y es común en la DM tipo 2.

Existe abundante evidencia de que los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la NACV son multifactoriales y necesitan más estudio. La NACV en la DM puede ser subclínica o presentarse con una amplia gama de síntomas, que van desde taquicardia en reposo hasta hipotensión ortostática.

Aunque la NACV en la DM es difícil de diagnosticar en el ámbito hospitalario, se dispone de múltiples pruebas de función autonómica en el ámbito ambulatorio para la detección y el diagnóstico definitivo. NACV en DM puede conducir a una morbilidad significativa y conlleva un mayor riesgo de isquemia silenciosa y mortalidad perioperatoria. El tratamiento actual de la NACV se limita principalmente al control de la glucemia para ralentizar la progresión y al tratamiento sintomático de la hipotensión ortostática.

## **IV. CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES Y LIMITACIONES**

### **2.1. Conclusiones**

- En los pacientes diabéticos con datos clínicos y electrocardiográficos sugestivos de síndrome coronario crónica la prevalencia de neuropatía autonómica fue del 89%.
- Las maniobras Edwing que presentaron mayor grado de alteración fueron la variabilidad de la frecuencia cardiaca anormal en el 89% y los cambios de la PAD anormales en el 91%.
- No se observaron diferencias significativas de acuerdo con la edad, el sexo ni respecto a la duración de la diabetes.

### **2.2. Limitaciones de la investigación**

Entre las limitaciones encontradas en el estudio, se tienen las siguientes:

- La pandemia del COVID-19, ya que esto impidió que pacientes preseleccionados de la población de estudio no asistieran a la Clínica por temor al contagio. Esto provocó un impase de dos meses, dado que se tuvo que volver a preseleccionar los pacientes y confirmar su consentimiento.



## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dimitropoulos G, Tahrani AA, Stevens MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2014 Feb 15;5(1):17–39.
2. Vinik AI, Erbas T, Casellini CM. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *J Diabetes Investig*. 2013 Jan;4(1):4–18.
3. Maser R, Lenhard M, DeCherney G. Cardiovascular autonomic neuropathy: the clinical significance of its determination. *Endocrinologist*. 2000 Jan;10:27–33. [Google Scholar]
4. Spallone V, Ziegler D, Freeman R et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011 Oct;27(7):639–53. Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. [PubMed] [Google Scholar]
5. Balcıoğlu AS, Müderrisoğlu H. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: Clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment. *Diabetes Care*. 2010 Feb;33(2):434–41. [Google Scholar]
6. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*. 2007 Jan 23;115(3):387–97. [PubMed] [Google Scholar]
7. Ziegler D, Gries FA, Spüler M, Lessmann F. The epidemiology of diabetic neuropathy. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy Multicenter Study Group. *J Diabetes Complications*. 1992 Jan-Mar;6(1):49–57. [PubMed] [Google Scholar]
8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group The effect of

- intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) *Diabetologia*. 1998 Apr;41(4):416–23.
9. Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective. *Diabetes Care*. 2010 Feb;33(2):434–41.
  10. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005 Apr;28(4):956–62. American Diabetes Association. [PubMed] [Google Scholar]
  11. Ramasamy R, Vannucci SJ, Yan SS, Herold K, Yan SF, Schmidt AM. Advanced glycation end products and RAGE: a common thread in aging, diabetes, neurodegeneration, and inflammation. *Glycobiology*. 2005 Jul;15(7):16R–28R. [PubMed] [Google Scholar]
  12. Witte DR, Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Kempler P, Fuller JH, EURODIAB Prospective Complications Study Group Risk factors for cardiac autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2005 Jan;48(1):164–71. [PubMed] [Google Scholar]
  13. Granberg V, Ejekjaer N, Peakman M, Sundkvist G. Autoantibodies to autonomic nerves associated with cardiac and peripheral autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2005 Aug;28(8):1959–64. [PubMed] [Google Scholar]
  14. Ewing DJ, Campbell IW, Murray A, Neilson JM, Clarke BF. Immediate heart-rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br Med J*. 1978 Jan 21;1(6106):145–7.

15. Schumer MP, Joyner SA, Pfeifer MA. Cardiovascular autonomic neuropathy testing in patients with diabetes. *Diabet Spectr.* 1998; 11:227–31. [Google Scholar]
16. Rolim LC, de Souza JS, Dib SA. Tests for early diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy: critical analysis and relevance. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013 Nov 11; 4:173.
17. Assessment: Clinical autonomic testing report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 1996 Mar;46(3):873–80. [PubMed] [Google Scholar]
18. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010 Oct;33(10):2285–93. Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group.
19. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Q J Med.* 1980 Winter;49(193):95–108. [PubMed] [Google Scholar]
20. Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care.* 2004 Dec;27(12):2942–7. [PubMed] [Google Scholar]
21. Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Diabetes Care.* 2010 Jul;33(7):1578–84. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group.
22. Maser RE, Mitchell BD, Vinik AI, Freeman R. The association between

cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003 Jun;26(6):1895–901. [PubMed] [Google Scholar]

23. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project) *Eur Heart J*. 2010 Jan;31(1):85–91.

24. Airaksinen KE, Koistinen MJ. Association between silent coronary artery disease, diabetes, and autonomic neuropathy. Fact of fallacy? *Diabetes Care*. 1992 Feb;15(2):288–92. [PubMed] [Google Scholar]

25. Pop-Busui R. What do we know and we do not know about cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes. *J Cardiovasc Transl Res*. 2012 Aug;5(4):463–78.

26. Suarez GA, Clark VM, Norell JE et al. Sudden cardiac death in diabetes mellitus: risk factors in the Rochester diabetic neuropathy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Feb;76(2):240–5.

27. Ko SH, Song KH, Park SA et al. Cardiovascular autonomic dysfunction predicts acute ischaemic stroke in patients with Type 2 diabetes mellitus: a 7-year follow-up study. *Diabet Med*. 2008 Oct;25(10):1171–7. [PubMed] [Google Scholar]

28. Pop-Busui R, Low PA, Waberski BH et al. Effects of prior intensive insulin therapy on cardiac autonomic nervous system function in type 1 diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of

- Diabetes Interventions and Complications study (DCCT/EDIC) *Circulation*. 2009 Jun 9;119(22):2886–93. DCCT/EDIC Research Group.
29. Thomas PK. Diabetic neuropathy: mechanisms and future treatment options. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Sep;67(3):277–9.
30. Valensi P, Pariès J, Attali JR, French Group for Research and Study of Diabetic Neuropathy Cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: influence of diabetes duration, obesity, and microangiopathic complications—the French multicenter study. *Metabolism*. 2003 Jul;52(7):815–20. [PubMed] [Google Scholar]
31. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2007 Jan 2;115(1):114–26. American Heart Association; American Diabetes Association. [PubMed] [Google Scholar]
32. Verrotti A, Prezioso G, Scattoni R, Chiarelli F. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014 Dec 1; 5:205.

## VI. ANEXOS

### 4.1. Cuadros

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes diabéticos con síndrome coronario crónico, en estudio.

		n	%
Sexo	Hombre	16	34.0
	Mujer	31	66.0
	Total	47	100.0
Edad	30 a 39 años	2	4.3
	40 a 49 años	8	17.0
	50 a 60 años	37	78.7
	Total	47	100.0
Procedencia	urbano	24	51.1
	rural	23	48.9
	Total	47	100.0
Escolaridad	Analfabeta	6	12.8
	Primaria incompleta	9	19.1
	Primaria completa	5	10.6
	Secundaria incompleta	7	14.9
	Secundaria completa	14	29.8
	Universitario	1	2.1
	Graduado	5	10.6
Total	47	100.0	

Fuente: Expediente clínico

**Cuadro 2.** Tiempo de ser diabéticos en los pacientes con síndrome coronario crónico en estudio.

		n	%
Tiempo de ser diabético	6 a 11 meses	2	4.3
	1 a 5 años	19	40.4
	6 a 10 años	19	40.4
	11 a 15 años	5	10.6
	16 a 20 años	2	4.3
	Total	47	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 3. Historia de hospitalización previa debido a condición cardíaca preexistente, en los pacientes diabéticos con SCC, en estudio.

		n	%
Hospitalizado por problemas cardíacos	sí	4	8.5
	no	43	91.5
	Total	47	100.0

Fuente: Expediente clínico



Cuadro 4. Síntomas y hallazgos electrocardiográficos asociados al SCC en los pacientes diabéticos en estudio.

		n	%
Disnea o Angina de pecho	sí	22	46.8
	no	25	53.2
Palpitaciones	sí	37	78.7
	no	10	21.3
Dolor Precordial	sí	24	51.1
	no	23	48.9
Síncope	sí	13	27.7
	no	34	72.3
Diaforesis	sí	25	53.2
	no	22	46.8
Nauseas	sí	9	19.1
	no	38	80.9
Vómitos	no	47	100.0
EKG Positivo (ondas Q patológicas)	sí	47	100.0
Tiene el SCC	sí	47	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 5. Mediciones basales de presión arterial y glicemia, en pacientes con SCC y diabetes en estudio.

		n	%
Presión arterial en el consultorio	Optima < de 120 y < 80 mmHg	7	14.9
	Normal 120-129 y/o 80-84	9	19.1
	Normal – alta 130-139 y/o 85-89	10	21.3
	Hipertensión grado 1 140 – 159 y/o 90 - 99	13	27.7
	Hipertensión grado 2 160- 179 y/o 100-109	6	12.8
	Hipertensión grado 3 $\geq 180$ y/o $\geq 110$	2	4.3
Toma de glucosa en el consultorio	De 70 a 89 mg/dl	1	2.1
	De 90 a 140 mg/dl	18	38.3
	De 141 a 180 mg/dl	17	36.2
	Mayor de 180 mg/dl	11	23.4
Total		47	100.0

Fuente: Expediente clínico

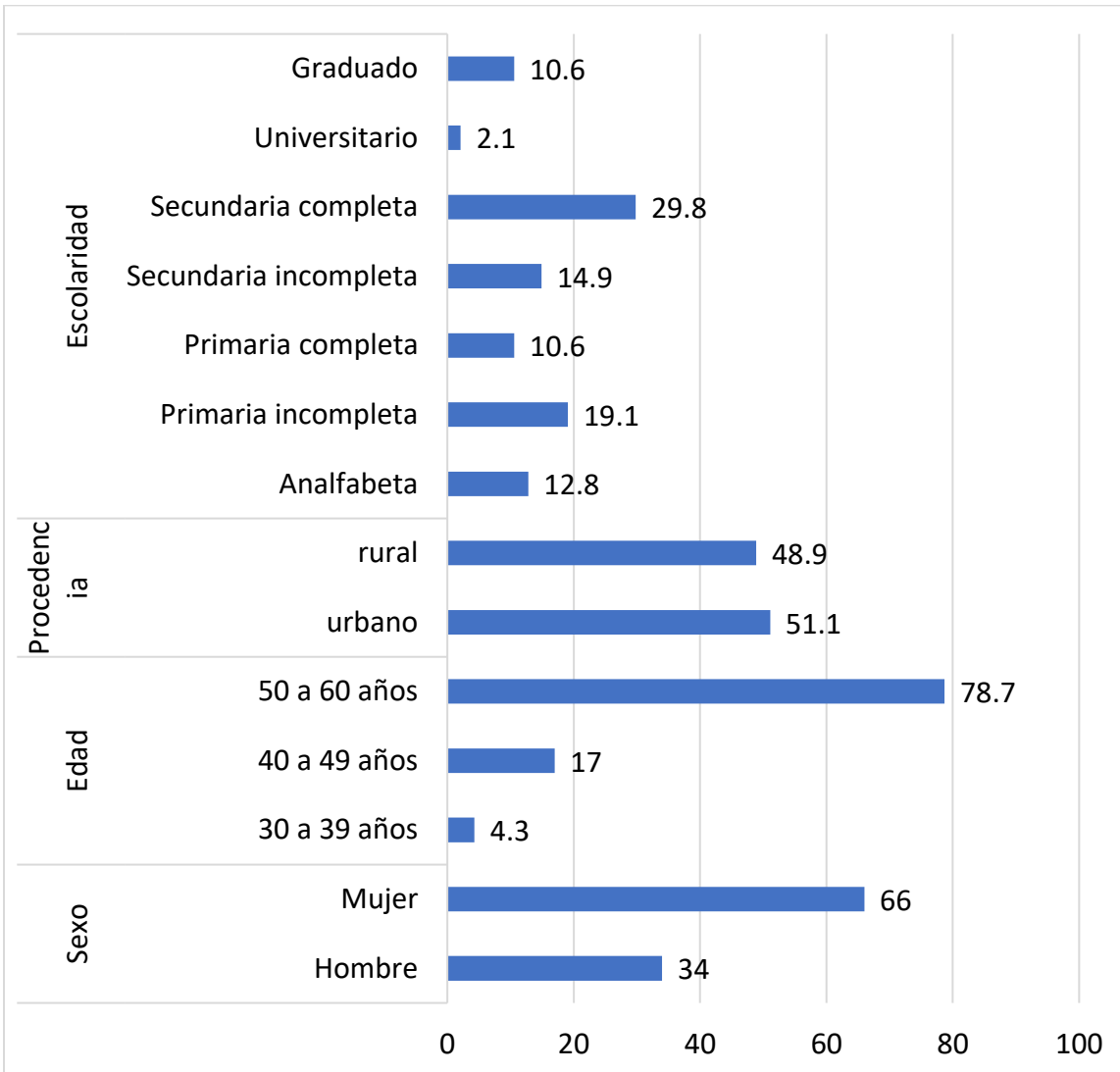
**Cuadro 6.** Hallazgos de las pruebas de Ewing para detección de la neuropatía autonómica en pacientes diabéticos con síndrome coronario crónico.

		n	%
Maniobra de Valsalva	Normal: $\geq 1.21$	7	14.9
	Dudoso: 1:11 - 1.20	5	10.6
	Anormal: $\leq 1.10$	35	74.5
Razón 30/15	Normal: $\geq 1.04$	34	72.3
	Anormal: $\leq 1$	13	27.7
Variabilidad de la frecuencia cardíaca	b. Dudoso: 11- 14 lpm	5	10.6
	Anormal: $\leq 10$ lpm	42	89.4
Hipotensión Ortostática	Normal: $< 10$ mmHg	25	53.2
	Dudoso: 11 - 19 mmHg	6	12.8
	Anormal: $\geq 20$ mmHg	16	34.0
Cambios de Presión Arterial Diastólica	Normal: $\geq 16$ mmHg	1	2.1
	Dudoso: 11 - 15 mmHg	3	6.4
	Anormal: $\leq 10$ mmHg	43	91.5
Prevalencia de NACV	SI	38	80.9
	no	9	19.1
Total		47	100.0

Fuente: Expediente clínico

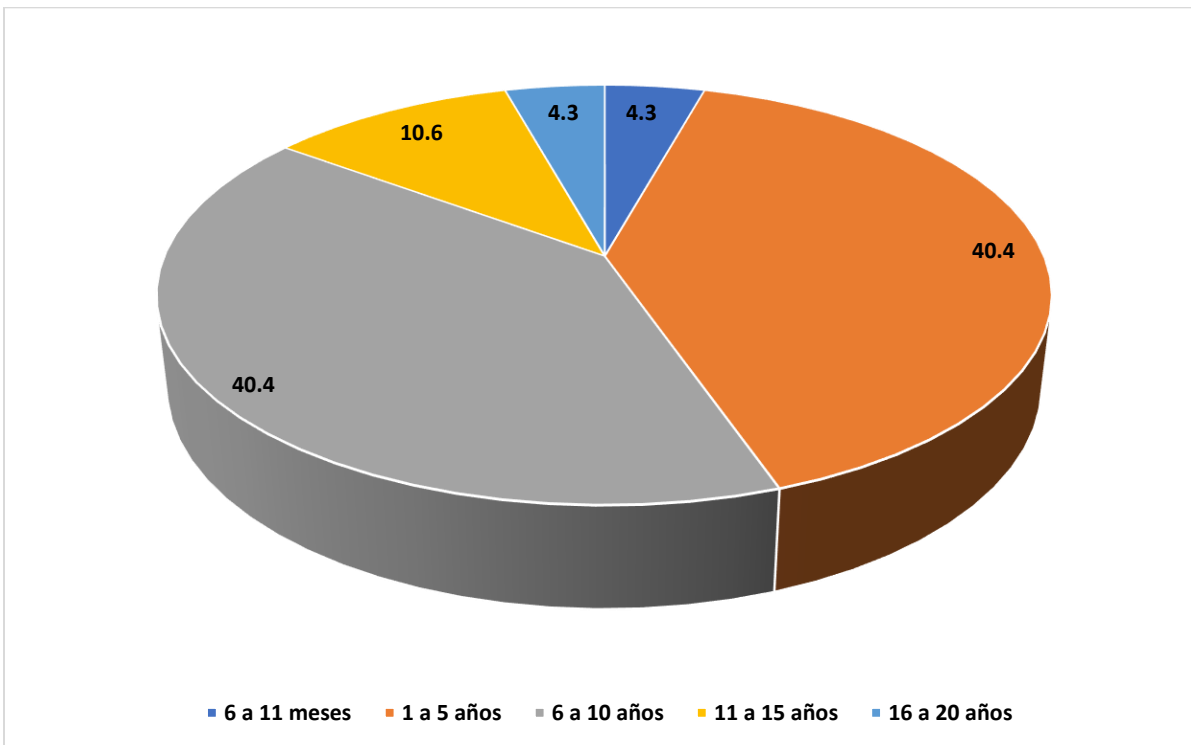
## 6.2. Gráficos

Gráfico 1. Características sociodemográficas de los pacientes diabéticos con síndrome coronario crónico, en estudio.



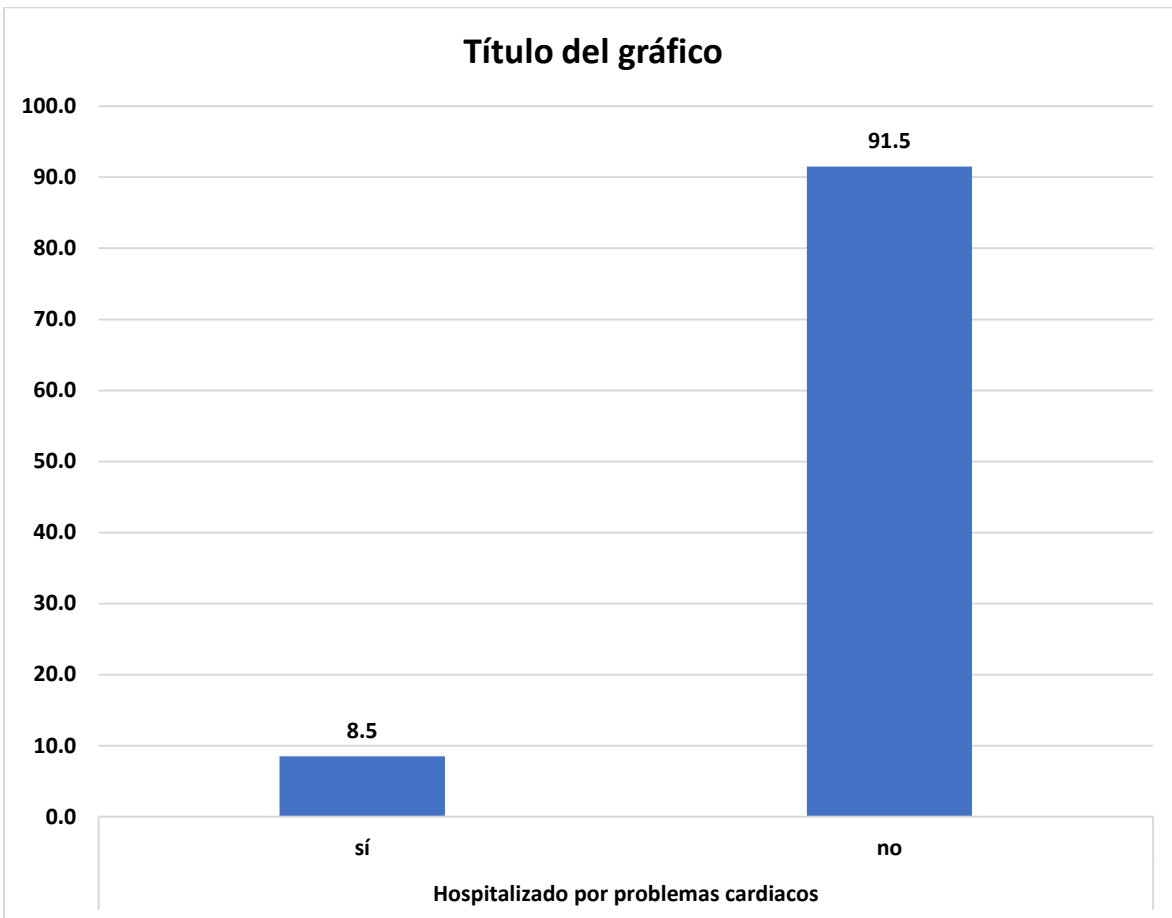
Fuente: Expediente clínico

**Gráfico 2.** Tiempo de ser diabéticos en los pacientes con síndrome coronario crónico en estudio.



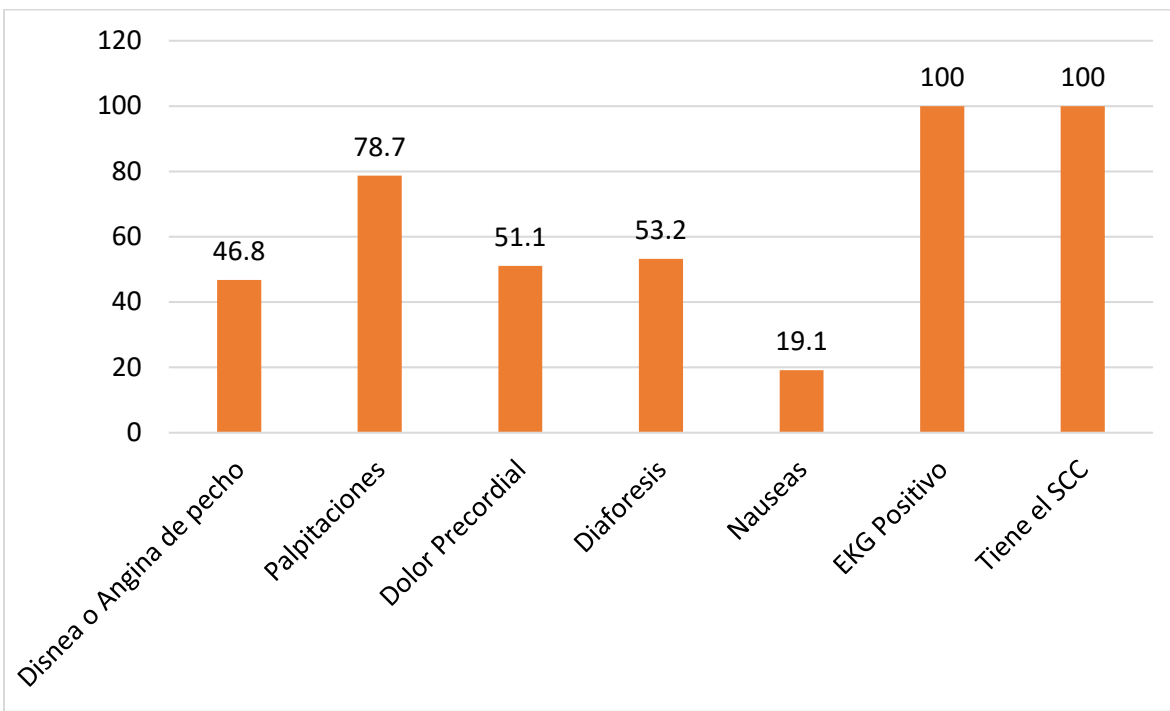
Fuente: Expediente clínico

Gráfico 3. Historia de hospitalización previa debido a condición cardíaca preexistente, en los pacientes diabéticos con SCC, en estudio.



Fuente: Expediente clínico

Gráfico 4. Síntomas y hallazgos electrocardiográficos asociados al SCC en los pacientes diabéticos en estudio.



Fuente: Expediente clínico

### 6.3. Consentimiento informado

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

YO \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación médica científica denominada: “Prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabético tipo 2 de 30 a 60 años con síndrome coronario crónico en la Clínica de Diabetes Ángelus, del Municipio de Masaya, en el período de enero 2020 a mayo 2021, este es un estudio que cuenta con el respaldo de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua ( UNAN Managua ).

Entiendo que con este estudio se busca conocer a profundidad el padecimiento de la complicación en diabéticos tipo 2 (Neuropatía Autonómica Cardiovascular) y sé que mi participación se llevará a cabo en la Clínica de Diabetes Ángelus Masaya (propiedad del Dr. Carlos Brahim Estrada N. Médico especialista en Medicina Familiar y Diabetología) localizada del cuerpo de bomberos 1 cuadra al este, media cuadra al norte sobre la calle el Limón.

Me han explicado que la información registrada será confidencial y que los nombres de los participantes serán asociados a un código o número de serie, esto significa que mi información no podrá ser revelada a ninguna instancia particular ni general, tampoco se publicarán mis datos personales en la fase de la publicación de los resultados.

Estoy en conocimiento que se me realizarán exámenes no invasivos, solamente exámenes como toma de presión arterial, electrocardiogramas, una glucosa y que no se me administrará ningún medicamento.



Se que este estudio podría beneficiar de manera indirecta a muchos pacientes diabéticos tipo 2; por lo tanto, tiene un beneficio para la sociedad en general.

Si Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Firma del participante: \_\_\_\_\_

Código:

\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Investigadores:

---

**Dr. Carlos Brahim Estrada N**

Médico Cirujano

Especialista en Medicina Familiar

Diabetólogo

Código Minsa 9417

---

**Dr. Everardo Antonio Jiménez M.**

Médico Cirujano

Diabetólogo

Código Minsa 15007

## 6.4. Tablas sobre diseño metodológico

Tabla No. 1

Test	Procedimiento
<b>Presión arterial en el consultorio</b>	<p>Los pacientes deben permanecer sentados cómodamente en un lugar tranquilo durante 5 minutos antes de comenzar la medición de la P/A. Se deben registrar 3 mediciones separadas, 1 – 2 minutos, y solo deben repetirse cuando entre las primeras 2 mediciones haya una diferencia &gt; 10 mmhg. La P/A es el promedio de las ultimas 2 mediciones. Pueden ser necesarias mediciones adicionales en pacientes con cifras de P/A inestables debido a arritmias, como los pacientes con fibrilación auricular ( FA), en los que se debe emplear el método de auscultación manual, ya que la mayoría de los dispositivos automáticos no están validados para medir la P/A de los pacientes con (FA), se utiliza un manguito de presión standard (12 – 13 cm de ancho y 35 cm de largo ) para la mayoría de los pacientes, hay que tener disponibles manguitos para brazos más gruesos ( circunferencia de brazo &gt; 32 cm ) y más delgados.</p> <p>Se debe de colocar el puño a nivel del corazón, con la espalda y el brazo apoyados para evitar incrementos de P/A dependientes de la contracción muscular y el ejercicio isométrico. Si se emplea el método auscultatorio, se debe utilizar los ruidos de Korotkoff de fases I y V (reducción/desaparición repentina) para identificar la PAS y PAD respectivamente. Se debe medir la P/A en ambos brazos en la primera consulta para detectar posibles diferencias. Tome como referencia el brazo con el valor más alto.</p>

Test	Procedimiento
	<p>En la primera consulta, mida la P/A de todos los pacientes tras 1 y 3 minutos de bipedestación desde sentado para excluir la hipotensión ortostática. Considere medir la P/A en decúbito y bipedestación en consultas posteriores para personas mayores, pacientes diabéticos o con otras enfermedades en las que la hipotensión ortostática es frecuente.</p> <p>Medir la frecuencia cardíaca por palpación del pulso para descartar arritmias. (20)</p> <p>En nuestro utilizamos un esfigmomanómetro marca TYCOS super shock Resistant con un brazalete de 25.4 a 40.6 cm modelo SN 100203213124 hecho en Alemania.</p>
<p><b>Toma de la glucosa capilar</b></p>	<p>Para la realización de la toma de glucosa capilar se debe comprobar la identidad del paciente, identificarnos con nombre y apellidos, respetar la intimidad del paciente y guardar confidencialidad de sus datos. Informar al paciente y/o el cuidador principal del procedimiento que se va a realizar y solicitarle su colaboración, recalcar la utilidad de la prueba, usar un lenguaje comprensible y resolver sus dudas y temores. Comprobar que las condiciones del paciente se corresponden con el tipo de determinación indicada: basal, preprandial o posprandial. Colocar al paciente confortablemente (sedestación o decúbito). Verificar la limpieza y el funcionamiento correcto del glucómetro, la fecha de caducidad de las tiras reactivas y que estas se correspondan con el modelo del glucómetro a utilizar. Higiene de manos, se colocan los guantes luego se selecciona la zona de punción (evitar las zonas rojizas, deformadas o con cicatrices) zona lateral de la yema de los</p>

Test	Procedimiento
	<p>dedos o lóbulo de la oreja. Asegurarse de que la zona de punción esté limpia y seca. Cargar el sistema automático de punción. Colocar la tira reactiva en el medidor. Favorecer el flujo sanguíneo en la zona seleccionada, dando un ligero masaje desde la base hasta la punta del dedo Puncionar una trayectoria recta la zona elegida.</p> <p>El dispositivo de punción y el lateral del dedo formarán un ángulo de 90° se desecha la primera gota y cuando tenga una gota suficiente, colocarla sobre el área reactiva de la tira (la absorción es por capilaridad. Presionar con una gasa la zona de punción, esperar el tiempo fijado por cada medidor para obtener el resultado. Retirar la tira reactiva y apagar el medidor si es preciso Desechar el material y limpiar el glucómetro siguiendo las recomendaciones del fabricante. Retirar y desechar los guantes. Higiene de manos. Registrar el resultado. (21)</p> <p>En nuestro caso utilizamos un glucómetro marca On-Call Plus (blood glucosa máster) con código de chip. Modelo 103E2026CB8. 1 CR 2032 3.0 V.</p>
<b>Electrocardiograma (EKG)</b>	<p>Es una prueba que registra la actividad eléctrica del corazón que se produce en cada latido cardiaco, la actividad eléctrica se registra desde la superficie corporal del paciente y se dibuja en un papel mediante una representación gráfica o trazado, donde se observan diferentes ondas que representan los estímulos eléctricos de las aurículas y los ventrículos. Se utiliza para medir el ritmo y la regularidad de los latidos, el tamaño y posición de las aurículas, cualquier daño al corazón y los efectos que sobre él pueden tener ciertos fármacos o dispositivos implantados en el corazón (marcapasos). Las alteraciones en el trazado son</p>

Test	Procedimiento
	<p>imprescindibles para la detección y análisis de arritmias cardíacas e infarto agudo al miocardio. Es una prueba sencilla que no produce ninguna molestia y no tiene ningún riesgo para el paciente. (22)</p> <p>Toma del electrocardiograma: 1. Identificar al paciente. 2. Informa al paciente del procedimiento a realizar. 3. Preservar la intimidad del paciente. 4. Lavarse las manos. 5. Comprobar el correcto funcionamiento del equipo de EKG. 6. Colocar al paciente en decúbito supino dejando descubierto el tórax, muñecas y tobillos; con los brazos y las piernas separados del cuerpo. 7. Valorar el estado de la piel en región precordial, muñecas y tobillos. 8. Colocar las pinzas en muñecas y tobillos, aplicando previamente crema conductora en la cara interna de las muñecas y región pre tibial. 9. Conectar los 4 electrodos periféricos en las pinzas: cable right arm (RA), left arm (RL), leg left (LL), right leg (RL). 10. Rasurar la región precordial si es preciso. 11. Colocar los electrodos (ventosas) para las derivaciones precordiales: V1: cuarto espacio intercostal derecho, línea para esternal derecha, V2: cuarto intercostal izquierdo, línea paraesternal izquierda. V3: simétrico entre v2 y v4. V4: quinto espacio intercostal izquierdo, línea medio clavicular izquierda. V5: Quinto espacio intercostal izquierda, línea anterior axilar. V6: Quinto espacio intercostal izquierdo, línea axilar media. 12. Indicar al paciente que vamos a realizar el registro y es conveniente que se esté quieto y que no hable, para no interferir en el trazado. 13. Comprobar la velocidad (25 mm/segundos) y voltaje (10 mm/mv), standard. 14. Seleccionar en registro automático o manual. 15. Registrar las derivaciones durante al menos 6 segundos o 6 complejos</p>

Test	Procedimiento
	<p>QRS, repitiendo el registro, si la calidad no es adecuada. 16. Finalizar el registro desconectar el aparato, retirar los cables, electrodos y limpiar la piel del paciente. 17. Identificar el trazado obtenido con los datos del paciente, fecha y hora en que se ha realizado el registro. (23)</p> <p>Equipo utilizado para nuestro estudio:            Electrocardiógrafo Contec 300G de 12 derivaciones, 3 canales de visualización, interpretativo y dotado de impresora. Pantalla a color 3,5 TFT LCD, input Voltage: AC 100 V-240V 50/60 Hz, input power &lt; de 150 VA.            Papel de electrocardiógrafo medida de 80 mm X 20 metros (rollos).</p>
<p><b>Maniobra de Valsalva (MV)</b></p>	<p>Valora la variabilidad de la frecuencia cardíaca (FC), que se produce durante un aumento de la presión intratorácica mediante maniobra de Valsalva. La maniobra de Valsalva está influida tanto por el sistema nervioso simpático como por el parasimpático. Durante el periodo de esfuerzo de la maniobra de Valsalva, la presión sanguínea cae y el ritmo cardíaco se eleva. Luego de la liberación del aire, la presión sanguínea se eleva, superando su valor en reposo, y el corazón enlentece. En pacientes con daño autonómico la presión sanguínea desciende lentamente durante el esfuerzo y regresa lentamente a la normalidad, sin ningún pico de elevación y sin cambios en el ritmo cardíaco. (7)</p> <p>Estando el paciente sentado, debe soplar durante 15 segundos, a través de una boquilla, manteniendo la glotis cerrada de forma constante e ininterrumpidamente, debiendo mantener una resistencia en torno a 40 mmhg. Se calcula la relación entre el intervalo R -R más largo posterior</p>

Test	Procedimiento
	<p>a la maniobra y el R – R más corto que se registra durante los 15 segundos de espiración forzada.</p> <p>Los valores finales pueden ser:</p> <p>Normal: <math>\geq 1.21</math></p> <p>Dudoso: 1.11 - 1.20</p> <p>Anormal: <math>\leq 1.10</math></p> <p>En el estudio se utilizó: 1.20 metros de manguera transparente de <math>\frac{1}{4}</math> de diámetro por 2 mm de grosor, 1 tubo plástico rígido (boquilla) de 15 centímetros de longitud, 2 bridas plásticas de 15 centímetros, las cuales están ubicadas en los extremos de la manguera, 1 manómetro con capacidad de medida y 2 tipos de medidas. Desde cero unidades de presión (bar) hasta 3 (bar) y desde 0 a 40 libra por pulgada cuadrada (PSI). 1 manómetro instrumento para medir la presión del aire. VERIDIAN HEALTHCARE CERTIFIED China 5100220618.</p>
<b>Razón 30/15</b>	<p>Valora (el sistema nervioso parasimpático) la variación de la frecuencia cardíaca provocada por el paso de supino a ortostatismo. En condiciones normales, se produce un aumento de la (FC) seguido por una disminución de esta. El paciente, tras permanecer 3 minutos en decúbito supino, en posición de relax, debe adoptar rápidamente (en menos de 3 segundos) la posición de bipedestación. Se calcula la relación del intervalo R – R que se registra en el latido 30 y el intervalo R – R registrado en el latido 15 después de adoptar la posición de bipedestación.</p> <p>El resultado se considera que es normal <math>\geq 1.04</math>, dudoso: 1.01 – 1.03 y anormal <math>\leq 1.00</math> (16)</p> <p>Equipo utilizado para nuestro estudio: Electrocardiógrafo Contec 300G de 12 derivaciones, 3 canales de visualización,</p>

Test	Procedimiento
	<p>interpretativo y dotado de impresora. Pantalla a color 3,5 TFT LCD, input Voltaje: AC 100 V-240V 50/60 Hz, input power &lt; de 150 VA.</p> <p>Papel de electrocardiógrafo medida de 80 mm X 20 metros (rollos).</p>
<p><b>Variabilidad de la frecuencia cardíaca</b></p>	<p>Durante la respiración profunda, normalmente el ritmo cardiaco varia continuamente, pero esto depende de un sistema nervioso parasimpático intacto. Individuos diabéticos con neuropatía autonómica cardíaca. La variabilidad cardíaca puede ser estudiada durante la respiración tranquila y profunda, o después de una inspiración profunda. (7) Previo al estudio el paciente debe de permanecer en reposo, en posición de decúbito supino, al menos 10 minutos. Posteriormente el paciente realizara 6 ciclos de respiración profunda (una respiración cada 10 segundos). Se realiza el cociente entre el R – R más largo, durante la espiración y el R – R más corto durante la fase de inspiración, en 3 de los 6 ciclos, dándose como resultado final la media de las 3 determinaciones. El resultado de la prueba se considera que es normal <math>\geq 15</math> latidos/minuto, dudoso 11 – 14 latidos/ minutos y anormal <math>\leq 10</math> latidos/minutos. (7)</p> <p>Equipo utilizado para nuestro estudio: Electrocardiógrafo Contec 300G de 12 derivaciones, 3 canales de visualización, interpretativo y dotado de impresora. Pantalla a color 3,5 TFT LCD, input Voltaje: AC 100 V-240V 50/60 Hz, input power &lt; de 150 VA.</p> <p>Papel de electrocardiógrafo medida de 80 mm X 20 metros (rollos).</p> <p>Nos auxiliamos con aplicación electrónica (encontrada en</p>



Test	Procedimiento
	play store de Google) que se llama BREATH BALL para medir los ciclos respiratorios
<b>Hipotensión Ortostática</b>	<p>Al estar de pie, la acumulación de sangre en las piernas causa un descenso en la presión sanguínea, lo cual es rápidamente corregido por la vasoconstricción periférica. En pacientes con daño autonómico, la presión arterial cae al estar de pie y se mantiene en valores menores que los encontrados en posición horizontal. (7)</p> <p>Esta prueba se realiza en la misma maniobra (cambio posicional de decúbito supino a bipedestación) en la que se calcula de forma conjunta el índice 30/15. El paciente debe permanecer 3 minutos en decúbito supino, durante los cuales se toman las medidas de la P/A en 3 ocasiones. Posteriormente el paciente debe adoptar la posición de bipedestación rápidamente (en menos de 3 segundos). Tras ello, se toman 2 medidas de P/A. Se calcula la diferencia entre la media de las Presiones arteriales sistólicas en decúbito y la media de presiones arteriales sistólicas en bipedestación. Se considera normal <math>\leq 10</math> mmHg, dudoso 11 – 29 mmHg, anormal <math>\geq 30</math> mmHg. (7)</p> <p>En nuestro utilizamos un esfigmomanómetro marca TYCOS super shock Resistant con un brazalete de 25.4 a 40.6 cm modelo SN 100203213124 hecho en Alemania.</p> <p>Electrocardiógrafo Contec 300G de 12 derivaciones, 3 canales de visualización, interpretativo y dotado de impresora. Pantalla a color 3,5 TFT LCD, input Voltaje: AC 100 V-240V 50/60 Hz, input power &lt; de 150 VA.</p> <p>Papel de electrocardiógrafo medida de 80 mm X 20 metros (rollos).</p>

Test	Procedimiento
<p><b>Cambios de la Presión Arterial Diastólica (PAD)</b></p>	<p>Sostener el dinamómetro, normalmente debería de existir un marcado aumento en la presión sanguínea debido a un incremento en el flujo sanguíneo, sin cambios en la resistencia vascular periférica. En pacientes diabéticos con anormalidades extensivas en el sistema simpático, la elevación en la presión sanguínea es anormalmente pequeña. La prueba se realiza pidiéndole al paciente que apriete un dinamómetro de mano para primeramente establecer el máximo. Luego, se hace apretar de manera continua al 30% del máximo logrado, durante 5 minutos. La presión sanguínea es medida 3 veces antes y durante intervalos de un minuto durante que el paciente este sosteniendo el dinamómetro. El resultado es expresado como la diferencia entre la mayor presión arterial diastólica durante el procedimiento y el promedio de la presión diastólica antes de que el procedimiento iniciara. Se considera que el ascenso de la PAD es normal <math>\geq 16</math> mm/Hg, dudoso 11 – 15 mm/Hg y anormal <math>\leq 10</math> mm/Hg. Las tres primeras pruebas evalúan la función parasimpática y las dos últimas evaluar la función simpática, mientras cada prueba podría usarse individualmente, se debe de realizar las cinco pruebas como sea posible, para así tener una información más completa acerca del estado del sistema nervios autónomo. (7)</p> <p>En nuestro utilizamos un DIGITAL HAND DYNAMOMETER. Baseline 12 -0286 electronic Smedly hand Dynamometer, 200 Lbs Capacity. Modelo W54654.</p>

**Tabla No. 2**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Valor final</b>
<b>Objetivo No.1. Caracterización sociodemográfica de la población de estudio.</b>			
<b>Sexo</b>	Conjunto de las personas que comparten esta misma condición orgánica.	Cualitativa Dicotómica Nominal	Mujer hombre
<b>Edad</b>	los años de vida que tiene la persona, de acuerdo con la fecha de nacimiento	Cuantitativa de conteo (discreta)	Edad____
<b>Procedencia</b>	Lugar donde vive el paciente	Cualitativa Dicotómica Nominal	rural urbano
<b>Nivel de escolaridad</b>	Años de estudio de la persona	Cualitativa Politómica ordinal	Analfabetas Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Técnico Universitaria Graduado

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valor final
<b>Objetivo No. 2. Determinar el nivel de prevalencia de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de la población de estudio con SCC.</b>			
<b>Tiempo de ser diabético</b>	Al momento de diagnosticarlo desde su primera cita médica, hasta la fecha actual.	Cuantitativa de conteo (discreta)	Tiempo de ser diabético_____
<b>Hospitalizado por dolor anginoso</b>	Dolor precordial en reposo o durante el ejercicio	Cualitativa Dicotómica Nominal	Sí No
<b>Síndrome Coronario Crónico</b>	Todo paciente que presente síntomas como: dolor torácico, diaforesis, náuseas y vómitos; así como, Historia de cateterismo previo positivo para cardiopatía isquémica. <b>Nota.</b> El concepto completo de SCC se encuentra en el acápite de Definiciones. Aquí solo se están dejando los síntomas que se pueden observar en los	Cualitativa Dicotómica Nominal	Tiene el Síndrome Coronario Crónico Sí No

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valor final
	expedientes clínicos.		
<b>Objetivo No. 3. Identificar los eventos con mayor frecuencia (presión arterial, control glucémico, variabilidad de frecuencia cardíaca) en la Neuropatía Autonómica Cardiovascular de la población de estudio.</b>			
<b>Presión arterial en el consultorio</b>	Cifras $\geq$ 140/90 mmHg. Presión arterial tomada en ambos brazos, tomando en consideración la presión arterial más alta. Previamente el paciente habiendo estado en reposo entre 5 a 30 minutos.	Cualitativa ordinal discreta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optima &lt; de 120 mmHg y &lt; 80 mmHg</li> <li>• Normal 120-129 mmHg y/o 80-84 mmHg</li> <li>• Normal – alta 130-139 mmHg y/o 85-89 mmHg</li> <li>• Hipertensión grado 1: 140 – 159 mmHg y/o 90 -99 mmHg</li> <li>• Hipertensión grado 2 160-179 mmHg y/o 100-109 mmHg</li> <li>• Hipertensión grado 3 <math>\geq</math> 180 mmHg y/o <math>\geq</math> 110 mmHg</li> <li>• Hipertensión</li> </ul>

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valor final
			sistólica aislada $\geq 140$ mmHg y $< 90$ mmHg
<b>Toma de glucosa</b>	Toma de la muestra a través de un glucómetro. Valores normales en <b>pacientes diabéticos tipo 2</b> : en ayuna entre 90 y 140 mg/dl. Dos horas después de comer hasta 180 mg/dl	Cualitativa ordinal discreta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de 70 mg/dl</li> <li>• De 70 a 89 mg/dl</li> <li>• De 90 a 140 mg/dl</li> <li>• De 141 a 180 mg/dl</li> <li>• Mayor de 180 mg/dl</li> </ul>
<b>Maniobra de Valsalva</b>	Se registra EKG mientras se le pide al paciente soplar, manteniendo una presión de 40mm/Hg durante 15seg, en tres ocasiones con 1 min de separación. Se calcula el promedio del intervalo RR más largo después de la maniobra y el más corto durante la maniobra. Luego se divide el primero entre el segundo. Normal: $\geq 1.21$ Dudoso: 1.11 - 1.20	Cualitativa ordinal continua	Normal: $\geq 1.21$ Dudoso: 1.11 - 1.20 Anormal: $\leq 1.10$

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valor final
	Anormal: $\leq 1.10$		
<b>Razón 30/15</b>	Al levantarse desde la posición de decúbito supino, se toma electrocardiograma (EKG) y se mide el intervalo RR mayor cerca del latido 30 y se divide del intervalo RR menor cerca del latido 15 (Razón 30:15) Normal: $\geq 1.04$ Dudoso: 1.01-1.04 Anormal: $\leq 1$	Cualitativa ordinal continua	Normal: $\geq 1.04$ Dudoso: 1.01-1.04 Anormal: $\leq 1$
<b>Variabilidad de la frecuencia cardíaca</b>	Se registra EKG mientras se realizan respiraciones profundas (FR = 6rpm), se calcula el promedio de la FC más alta durante la inspiración y la FC más baja durante la espiración en 3 ciclos consecutivos y luego se obtiene la diferencia. Normal: $\geq 15$ lpm Dudoso: 11- 14 lpm Anormal: $\leq 10$ lpm	Cualitativa ordinal discreta	Normal: $\geq 15$ lpm Dudoso: 11- 14 lpm Anormal: $\leq 10$ lpm

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valor final
<b>Hipotensión Ortostática</b>	Caída de la presión arterial sistólica > 20 mmHg, usualmente dentro de los dos primeros minutos al pasar de la posición acostada a la de pie. Normal: < 10 mmHg Dudoso: 11 - 29 mmHg Anormal: ≥ 30 mmHg	Cualitativa ordinal discreta	Normal: < 10 mmHg Dudoso: 11 - 29 mmHg Anormal: ≥ 30 mmHg
<b>Cambios de la presión arterial diastólica (PAD)</b>	Se mantiene el agarre al 30% del valor máximo marcado por el paciente en el dinamómetro por 5 minutos. Se compara la presión arterial diastólica mayor medida durante el ejercicio y se resta de la presión arterial diastólica antes de realizar el ejercicio. Normal: ≥ 16 mmHg Dudoso: 11 - 15 mmHg Anormal: ≤ 10 mmHg	Cualitativa ordinal discreta	Normal: ≥ 16 mmHg Dudoso: 11 - 15 mmHg Anormal: ≤ 10 mmHg No fue posible realizarla por problemas físicos



## 6.5. Instrumentos

**UNAN-Managua**  
**Facultad de Medicina**  
**Especialidad en Cardiopatía Isquémica**

**“Prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabético tipo 2 de 30 a 60 años con síndrome coronario crónico en la Clínica de Diabetes Ángelus, del Municipio de Masaya, en el período de enero 2020 a mayo 2021”**

**Instrumento No. 1. Cuestionario para Análisis de los Expedientes Clínicos y Diagnóstico del Síndrome Coronario Crónico**

### Datos Generales

Código:

Investigadores: Dr. Carlos Brahim Estrada y Dr. Everardo Jiménez

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Preguntas	Opciones	Escala	Respuesta
<b>I. Características Sociodemográficas</b>			
<b>1. Sexo</b>	a. Hombre	1	<input type="checkbox"/>
	b. Mujer	2	<input type="checkbox"/>
<b>2. Edad</b>	a. De 30 a 39 años	1	<input type="checkbox"/>
	b. De 40 a 49 años	2	<input type="checkbox"/>
	c. De 50 a 60 años	3	<input type="checkbox"/>
<b>3. Procedencia</b>	a. Urbano	1	<input type="checkbox"/>
	b. rural	2	<input type="checkbox"/>
<b>4. Escolaridad</b>	a. analfabeto	1	<input type="checkbox"/>
	b. Primaria incompleta	2	<input type="checkbox"/>
	c. Primaria completa	3	<input type="checkbox"/>
	d. Secundaria incompleta	4	<input type="checkbox"/>
	e. Secundaria completa	5	<input type="checkbox"/>
	f. técnico	6	<input type="checkbox"/>
	g. universitario	7	<input type="checkbox"/>
	h. graduado	8	<input type="checkbox"/>

Preguntas	Opciones	Escala	Respuesta
<b>II. Nivel de prevalencia de la NACV en pacientes diabéticos Tipo 2</b>			
<b>1. Tiempo de ser diabético (al momento de diagnosticarlo en su primera cita médica)</b>	a. De 1 a 11 meses	<b>1</b>	<input type="checkbox"/>
	b. De 01 a 05 años	<b>2</b>	<input type="checkbox"/>
	c. De 6 a 10 años	<b>3</b>	<input type="checkbox"/>
	d. De 11 a 15 años	<b>4</b>	<input type="checkbox"/>
	e. De 16 a 20 años	<b>5</b>	<input type="checkbox"/>
	f. Más de 20 años	<b>6</b>	<input type="checkbox"/>
<b>2. Hospitalizado por dolor anginoso</b>	a. Sí	<b>1</b>	<input type="checkbox"/>
	b. No	<b>2</b>	<input type="checkbox"/>
<b>3. Síndrome Coronario Crónico<sup>3</sup></b>	a. Disnea	<b>1</b>	<input type="checkbox"/>
	b. Palpitaciones	<b>2</b>	<input type="checkbox"/>
	c. Dolor precordial	<b>3</b>	<input type="checkbox"/>
	d. Sincope	<b>4</b>	<input type="checkbox"/>
	e. Diaforesis	<b>5</b>	<input type="checkbox"/>
	f. Náuseas	<b>6</b>	<input type="checkbox"/>
	g. Vómitos	<b>7</b>	<input type="checkbox"/>
	h. Electrocardiograma con onda Q de necrosis más del 25% de la onda R en dos derivaciones topográficamente continuas.	<b>8</b>	<input type="checkbox"/>
<b>4. Padece el SCC</b>	a. Sí	<b>1</b>	<input type="checkbox"/>
	b. No	<b>2</b>	<input type="checkbox"/>

<sup>3</sup> Estos síntomas se preguntarán en pasado, al momento de llegar a la cita el paciente de la muestra; dado que es una consulta ambulatoria.

**UNAN-Managua**  
**Facultad de Medicina**  
**Especialidad en Cardiopatía Isquémica**

**“Prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes diabético tipo 2 de 30 a 60 años con síndrome coronario crónico en la Clínica de Diabetes Ángelus, del Municipio de Masaya, en el período de enero 2020 a mayo 2021”**

**Instrumento No. 2. Eventos con mayor frecuencia de la NACV**

**Datos Generales**

**Código: \_\_\_\_\_ Investigadores: Dr. Carlos Brahim Estrada y Dr. Everardo Jiménez**

**Fecha: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_**

Preguntas	Opciones	Escala	Respuesta
<b>III. Objetivo No. 3.</b> Identificar los eventos con mayor frecuencia de la NACV en pacientes de la muestra			
1. Presión arterial en el consultorio	Medición de presión en brazo derecho _____		
	Medición de presión en brazo izquierdo _____		
	a. Optima < de 120 y < 80 mmHg	1	<input type="text"/>
	b. Normal 120-129 y/o 80-84	2 3 4	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
	c. Normal – alta 130-139 y/o 85-89	5	<input type="text"/>
	d. Hipertensión grado 1	6	

Preguntas	Opciones	Escala	Respuesta
<b>III. Objetivo No. 3.</b> Identificar los eventos con mayor frecuencia de la NACV en pacientes de la muestra			
	140 – 159 y/o 90 -99 e. Hipertensión grado 2 160- 179 y/o 100-109 f. Hipertensión grado 3 $\geq 180$ y/o $\geq 110$ g. Hipertensión sistólica aislada $\geq 140$ y $< 90$	<b>7</b>	<input data-bbox="1195 359 1276 415" type="text"/>  <input data-bbox="1195 468 1276 525" type="text"/>
<b>2. Toma de glucosa capilar</b>	a. Menor de 70 mg/dl b. De 70 a 89 mg/dl c. De 90 a 140 mg/dl d. De 141 a 180 mg/dl e. Mayor de 180 mg/dl	<b>1</b> <b>2</b> <b>3</b> <b>4</b> <b>5</b>	<input data-bbox="1195 747 1276 804" type="text"/> <input data-bbox="1195 804 1276 861" type="text"/> <input data-bbox="1195 861 1276 917" type="text"/> <input data-bbox="1195 917 1276 974" type="text"/> <input data-bbox="1195 974 1276 1031" type="text"/>
<b>3. Razón 30/15</b>	<b>Valor en reposo____</b> <b>Al ponerse de pie, en latido</b> <b>15____</b> <b>Al ponerse de pie en latido</b> <b>30____</b>  <b>a. Normal: <math>\geq 1.04</math></b> <b>b. Dudoso: 1.01-1.04</b> <b>c. Anormal: <math>\leq 1</math></b>	<b>1</b> <b>2</b> <b>3</b>	<input data-bbox="1195 1293 1276 1350" type="text"/> <input data-bbox="1195 1350 1276 1407" type="text"/> <input data-bbox="1195 1407 1276 1463" type="text"/>

Preguntas	Opciones	Escala	Respuesta
<b>III. Objetivo No. 3.</b> Identificar los eventos con mayor frecuencia de la NACV en pacientes de la muestra			
<b>4. Variabilidad de la frecuencia cardíaca</b>	<b>Primer ciclo</b> Frecuencia cardíaca más alta-inspiración____ Frecuencia cardíaca más baja- espiración____ <b>Segundo ciclo</b> Frecuencia cardíaca más alta-inspiración____ Frecuencia cardíaca más baja- espiración____ <b>Tercer ciclo</b> Frecuencia cardíaca más alta-inspiración____ Frecuencia cardíaca más baja- espiración____  a. Normal: $\geq 15$ lpm b. Dudoso: 11- 14 lpm c. Anormal: $\leq 10$ lpm	1 2 3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>5. Hipotensión Ortostática</b>	Presión arterial acostado____ Presión arterial de pie____  a. Normal: $< 10$ mmHg b. Dudoso: 11 - 29 mmHg c. Anormal: $\geq 30$ mmHg	1 2 3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>6. Cambios de la presión arterial</b>	30% del máximo logrado en el dinamómetro____ Primera medida de presión		

Preguntas	Opciones	Escala	Respuesta
<b>III. Objetivo No. 3.</b> Identificar los eventos con mayor frecuencia de la NACV en pacientes de la muestra			
<b>diastólica (PAD)</b>	sanguínea____ Segunda medida de presión sanguínea____ Tercera medida de presión sanguínea____  a. Normal: $\geq 16$ mmHg b. Dudoso: 11 - 15 mmHg c. Anormal: $\leq 10$ mmHg d. Medición no concluida por limitaciones físicas	1 2  1 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>7. Padece NACV</b>	Sí padece la NACV No padece la NACV	1 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>