

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**"FRECUENCIA DE LA NEUROPATÍA CARDIOVASCULAR
AUTONÓMICA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 EN EL CENTRO DE
ATENCIÓN PRIMARIA LUIS PALZA LÉVANO DURANTE LOS
MESES ABRIL Y MAYO DEL AÑO 2023"**

Para optar por el Título Profesional de: Médico Cirujano

PRESENTADO POR:

Bach. Gerardo Enrique Medina Vicente

Bach. Daniela Franshesca Sánchez Salas

ASESOR:

Dra. Marggoriett Uziela Vasquez Silva

TACNA – PERÚ

2023

DEDICATORIA

*El presente trabajo está
dedicado a nuestros padres,
que siempre estuvieron para
apoyarnos y darnos unas
palabras de aliento en los
momentos más difíciles*

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer en primer lugar a Dios porque gracias a él a pesar de todo, pudimos culminar este largo camino. Agradecemos a nuestros padres, porque a ellos les debemos lo que somos y porque siempre nos ayudaron a confiar en que se lograría esta meta.

Agradecemos al personal de salud del establecimiento de salud Luis Palza Lévano, quienes nos brindaron su apoyo para la captación de pacientes y recolección de datos de historia clínica.

Por último, queremos mencionar a nuestras familias, que se preocuparon en todo momento porque la meta al fin pueda lograrse y a nuestros diferentes maestros que esta hermosa carrera nos ha dado.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre las características antropométricas, sociodemográficas, clínicas y metabólicas, con el diagnóstico de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023. **Metodología:** La tesis presentada es de tipo observacional y analítica. De acuerdo al método de estudio, se trata de una investigación de tipo prospectivo. Según la temporalidad, el presente estudio es de tipo transversal. El nivel de la investigación es correlacional. Se utilizaron los programas IBM SPSS v.25 y Microsoft Excel 2021. **Resultados:** Participaron en el estudio final 84 personas. La frecuencia de la NACV fue del 65.5% durante los meses de estudio. De ellos el 61.9% eran de sexo femenino, 59.5% tenían entre 30 a 59 años y el 40.5% tenía más de 60 años; 29.8% de los pacientes tenía sobrepeso y el 59.5% eran obesos; 88.1% tenía entre 10 a 15 años de enfermedad y el 11.9% más de 15 años de enfermedad; 59.5% presentó valores altos de glucosa en ayunas; sobre los valores de hemoglobina glicosilada, el 11.9% se encontraba en el nivel regular, el 9.5% en rango problemático, el 7.1% en rango malo y el 11.9% en rango muy malo; en cuanto al colesterol, el 27.4% en valores intermedio alto y el 15.5% en valores altos; acerca de los valores de triglicéridos, el 26.2% se encontraba en valores altos y el 2.4% en valores muy altos. Las variables que muestran significatividad con el diagnóstico de NACV son: la edad, la glucosa en ayunas y la HbA1c. **Conclusiones:** Los factores de riesgo relacionados al diagnóstico de NACV son la edad, la glucosa en ayunas y la HbA1c. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la presión arterial, frecuencia cardíaca, tiempo de enfermedad, nivel de colesterol y triglicéridos, con el diagnóstico de NACV.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2, Neuropatía Cardiovascular Autonómica, Test de Ewing.

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between anthropometric, sociodemographic, clinical and metabolic characteristics with the diagnosis of autonomic cardiovascular neuropathy in patients with Diabetes Mellitus 2 attended at the "Luis Palza Lévano" primary care center during April and May 2023. **Methodology:** The thesis presented is observational and analytical. According to the study method, it is a prospective type of research. According to the temporality, the present study is of cross-sectional type. The level of the research is correlational. IBM SPSS v.25 and Microsoft Excel 2021 programs were used. **Results:** Eighty-four people participated in the final study. The frequency of CAP was 65.5% during the study months. Of them, 61.9% were female, 59.5% were between 30 and 59 years old, and 40.5% were over 60 years old; 29.8% of the patients were overweight and 59.5% were obese; 88.1% had between 10 and 15 years of illness and 11.9% more than 15 years of illness; 59.5% presented high fasting glucose values; Regarding the values of glycosylated hemoglobin, 11.9% were in the regular level, 9.5% in the problematic range, 7.1% in the poor range, and 11.9% in the very poor range; regarding cholesterol, 27.4% in high intermediate values and 15.5% in high values; Regarding triglyceride values, 26.2% were in high values and 2.4% in very high values. The variables that show significance with the diagnosis of VAP are: age, fasting glucose and HbA1c. **Conclusions:** The risk factors related to the diagnosis of NACV are age, fasting glucose and HbA1c. No statistically significant relationship was found between blood pressure, heart rate, time of illness, cholesterol and triglyceride levels with the diagnosis of NACV.

Key words: Diabetes Mellitus type 2, Cardiovascular Autonomic Neuropathy, Ewing's test.

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Nosotros, Gerardo Enrique Medina Vicente y Daniela Franshesca Sánchez Salas, en calidad de Bachilleres de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, identificados con DNI 71215347 y 2016054921, declaramos bajo juramento que:

1. Somos autores de la tesis titulada: "FRECUENCIA DE LA NEUROPATÍA CARDIOVASCULAR AUTONÓMICA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 EN EL CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA LUIS PALZA LÉVANO DURANTE LOS MESES ABRIL Y MAYO DEL AÑO 2023"

Asesorada por Dra. Marggoriett Uziela Vasquez Silva, la cual presente para optar el: Título Profesional de Médico Cirujano.

2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, habiéndose respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas.

3. La tesis presentada no atenta contra los derechos de terceros.

4. La tesis no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.

5. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falsificados, ni duplicados, ni copiados.

Por lo expuesto, mediante la presente asumo frente a La Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse por la autoría, originalidad y veracidad del contenido de la tesis, así como por los derechos sobre la obra.

En consecuencia, me hago responsable frente a La Universidad de cualquier responsabilidad que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado o que pudiera encontrar como causa del trabajo presentado, asumiendo todas las cargas pecuniarias que pudieran derivarse de ello a favor de terceros con motivo de acciones, reclamaciones o conflictos derivados del incumplimiento de lo declarado o las que encontrasen causa en el contenido de la tesis.

De identificarse fraude, piratería, plagio, falsificación o que el trabajo de investigación haya sido publicado anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de nuestra acción se deriven, sometiéndonos a la normatividad vigente de la Universidad Privada de Tacna.



DNI: 71215347

Fecha: 21/08/2023



DNI: 2016054921

Fecha: 21/08/2023

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| DEDICATORIA..... | 2 |
| AGRADECIMIENTOS | 3 |
| RESUMEN..... | 4 |
| ABSTRACT..... | 5 |
| ÍNDICE | 8 |
| INTRODUCCIÓN | 14 |
| 1. EL PROBLEMA | 16 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 16 |
| FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | 18 |
| 1.1.1 PROBLEMA GENERAL | 18 |
| 1.1.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS | 18 |
| OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN..... | 19 |
| 1.1.3 OBJETIVO GENERAL | 19 |
| 1.1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 19 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 20 |
| DEFINICIÓN DE TÉRMINOS | 21 |
| 1.1.5 Diabetes Mellitus tipo 2 | 21 |
| 1.1.6 Dislipidemia | 22 |
| 1.1.7 Glicemia | 22 |
| 1.1.8 Hiperglicemia..... | 22 |
| 1.1.9 Neuropatía Cardiovascular Autonómica | 22 |
| 1.1.10 Obesidad..... | 23 |

| | | |
|---------|--|----|
| 1.1.11 | Sistema Nervioso Autónomo | 23 |
| 1.1.12 | Test de Ewing..... | 23 |
| 2. | REVISIÓN DE LA LITERATURA | 24 |
| | ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN | 24 |
| 2.1.1 | INTERNACIONALES..... | 24 |
| 2.1.2 | NACIONALES | 29 |
| 2.1.3 | LOCALES | 31 |
| | MARCO TEÓRICO..... | 31 |
| 2.1.4 | DIABETES MELLITUS TIPO 2..... | 31 |
| 2.1.4.1 | Definición de la Diabetes Mellitus tipo 2 | 31 |
| 2.1.4.2 | Etiología de la Diabetes Mellitus tipo 2..... | 31 |
| 2.1.4.3 | Epidemiología de la Diabetes Mellitus tipo 2..... | 32 |
| 2.1.4.4 | Fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2 | 33 |
| 2.1.4.5 | Manifestaciones clínicas de la Diabetes Mellitus tipo 2..... | 35 |
| 2.1.4.6 | Diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo 2..... | 38 |
| 2.1.4.7 | Complicaciones de la Diabetes Mellitus tipo 2..... | 39 |
| 2.1.4.8 | Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2..... | 46 |
| 2.1.5 | NEUROPATÍA CARDIOVASCULAR AUTONÓMICA | 48 |
| 2.1.5.1 | Definición de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica.... | 48 |
| 2.1.5.2 | Epidemiología de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica | 49 |
| 2.1.5.3 | Clasificación de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica | 50 |
| 2.1.5.4 | Etiopatogenia de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica | 51 |

| | | |
|---------|---|----|
| 2.1.5.5 | Factores de riesgo de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica | 52 |
| 2.1.5.6 | Manifestaciones clínicas de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica | 53 |
| 2.1.5.7 | Diagnóstico de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing | 55 |
| 2.1.5.8 | Tratamiento de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica | 59 |
| 3. | HIPÓTESIS, VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES | 62 |
| | HIPÓTESIS | 62 |
| 3.1.1 | HIPÓTESIS GENERAL | 62 |
| 3.1.2 | HIPÓTESIS ESPECÍFICAS | 62 |
| | VARIABLES | 63 |
| 3.1.3 | OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES | 63 |
| 4. | METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN..... | 67 |
| | DISEÑO DE INVESTIGACIÓN..... | 67 |
| 4.1.1 | Tipo de investigación | 67 |
| 4.1.2 | Nivel de investigación..... | 67 |
| 4.1.3 | Diseño de investigación | 67 |
| | ÁMBITO DE ESTUDIO..... | 68 |
| 4.1.4 | CAPACIDAD DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD: | 68 |
| | POBLACIÓN Y MUESTRA | 69 |
| 4.1.5 | POBLACIÓN | 69 |
| 4.1.6 | MUESTRA..... | 69 |
| | TÉCNICA Y FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 71 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 4.1.7 | TÉCNICA..... | 71 |
| 4.1.8 | INSTRUMENTOS | 71 |
| | PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS..... | 73 |
| 4.1.9 | PROCEDIMIENTO DE RECOJO DE DATOS | 73 |
| 4.1.10 | PROCESAMIENTO DE LOS DATOS | 74 |
| 4.1.11 | CONSIDERACIONES ÉTICAS..... | 74 |
| | RESULTADOS | 76 |
| | DISCUSIÓN..... | 95 |
| | CONCLUSIONES | 99 |
| | RECOMENDACIONES | 100 |
| | BIBLIOGRAFÍA..... | 101 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Características sociodemográficas, antropométricas, clínicas y metabólicas de pacientes con diabetes mellitus 2 en el centro de atención primaria Luis Palza Lévano durante los meses abril y mayo del año 2023..... | 76 |
| Tabla 2. Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con diabetes mellitus 2 en el centro de atención primaria Luis Palza Lévano durante los meses abril y mayo del año 2023. | 79 |
| Tabla 3. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el sexo, en pacientes con diabetes mellitus 2. | 80 |
| Tabla 4. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y la edad, en pacientes con diabetes mellitus 2..... | 81 |
| Tabla 5. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el índice de masa corporal, en pacientes con diabetes mellitus 2. | 82 |
| Tabla 6. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el nivel de colesterol, en pacientes con diabetes mellitus 2..... | 83 |
| Tabla 7. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el nivel de triglicéridos, en pacientes con diabetes mellitus 2..... | 84 |
| Tabla 8. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el nivel de glucosa en ayunas, en pacientes con diabetes mellitus 2..... | 85 |
| Tabla 9. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el nivel de hemoglobina glicosilada, en pacientes con diabetes mellitus 2..... | 86 |
| Tabla 10. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y la presión arterial sistólica, en pacientes con diabetes mellitus 2..... | 87 |

| | |
|---|----|
| Tabla 11. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autónoma por el Test de Ewing, y la presión arterial diastólica, en pacientes con diabetes mellitus 2..... | 88 |
| Tabla 12. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autónoma por el Test de Ewing, y el tiempo de enfermedad, en pacientes con diabetes mellitus 2..... | 89 |

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad no trasmisible y crónica cuya causada ya sea por una falta en la secreción de insulina o la imposibilidad del cuerpo de utilizarla adecuadamente y a largo plazo presentar un déficit relativo de esta. Esta secreción inadecuada de esa hormona termina llevando al paciente a un estado de hiperglicemia crónica (1).

El tipo más común es la diabetes mellitus tipo 2 cuya base fisiológica es la resistencia a la insulina, es decir, el páncreas sí produce insulina o puede haber una deficiencia relativa, sin embargo, esta insulina no puede actuar en el receptor, se une, pero no hay una respuesta. Su etiología es de causa multifactorial interviniendo tanto factores genéticos como ambientales, siendo la obesidad uno de los factores más importantes, en especial el aumento de tejido adiposo a nivel abdominal (2-4).

El incremento de esta enfermedad ha sido significativo, pues según la OMS aproximadamente 422 millones de personas en el mundo tiene diabetes (5). La obesidad se ha incrementado a nivel mundial, en el año 2016 más de 1900 millones y 650 millones de adultos tenía sobrepeso y obesidad respectivamente, en el mismo año también se documentó más de 340 millones de niños y adolescente con sobrepeso y obesidad, por lo cual la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad generalmente de la población adulta y la diabetes mellitus tipo 1 más frecuente en la edad pediátrica. Actualmente hay un incremento de casos de diabetes mellitus tipo 2 en la población pediátrica que estaría asociado con el incremento de la obesidad en estas edades (6,7).

La neuropatía diabética se encuentra entre las complicaciones microvasculares más frecuentes, esta se inicia incluso antes del diagnóstico y puede ser asintomática llegando a afectar diversas partes del sistema nervioso (8).

De acuerdo con la entidad conocida como Asociación Americana de Diabetes junto a la Academia de Neurología de los Estados Unidos, la prevalencia de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica (NACV) esta alrededor de un 20% e incluso podría llegar a un 65%, esto asociado a la edad y tiempo de enfermedad del paciente (9).

Esta alta prevalencia nos sugeriría que la NACV se estaría desarrollando antes que el trastorno metabólico, posiblemente en la etapa de prediabetes (10). Incluso se ha encontrado la presencia de NACV en personas con prediabetes y pacientes con síndrome metabólico en un 11% y un 24% respectivamente (11).

Dentro de las complicaciones de la diabetes, la neuropatía cardiovascular autonómica es la que más sobresale por su importancia, ya que esta está asociada con un riesgo 5 veces mayor de mortalidad cardiaca. Se origina debido a lesiones en las fibras nerviosas que proveen de inervación al corazón y a los vasos sanguíneos, esto explica la mortalidad cardiovascular que es debida a la propia clínica que esta presenta, esto abarca la manifestación de arritmias, infarto agudo de miocardio (IMA) silente y muerte súbita (8,12,13).

Sin embargo, a pesar de ser altamente prevalente, es muchas veces infradiagnosticada debido a la sutileza inicial de los síntomas como el aumento de la frecuencia cardiaca en reposo, que pasa desapercibido por muchos médicos (12–16).

Los factores de riesgo asociados a su desarrollo son el tiempo de enfermedad, el control glucémico, edad avanzada y factores cardiovasculares como la hipertensión arterial, dislipidemia, sobrepeso y obesidad, todos estos últimos, factores anteriores a la hiperglucemia, los que nos reforzaría el hecho de la presencia de NACV en la etapa de prediabetes (11,13,14).

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes es una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial. La OMS estima que actualmente 422 millones de personas en el mundo tienen diabetes, y 1,6 millones de fallecimientos se deben a esta enfermedad anualmente (5). Su prevalencia incrementó al pasar de un 4.7 % en 2014 a un 8.5 % en 2016, de los adultos en el mundo, obligando a la OMS a considerarla actualmente como un problema de salud pública a nivel mundial (1). En Perú, la evidencia de diversos estudios poblacionales, indica que se registra dos casos nuevos por cada cien personas al año, aproximadamente (17), afectando cerca del 7% de la población en general, con un predominio en la población mayor de 30 años.

Esta enfermedad acarrea consigo una elevada morbilidad y mortalidad además de una disminución en la calidad de vida de las personas que la padecen y el incremento en los costos de tratamiento que repercuten tanto en la familia como en el sistema sanitario. Clásicamente era considerada como una patología propia de la edad adulta, pero se ha visto casos en aumento tanto en niños como en adolescente, esto debido al incremento de la obesidad (2).

Esta patología toma mucha importancia en la actual emergencia sanitaria. Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades, la Diabetes Mellitus es una de las principales comorbilidades en los pacientes fallecidos por COVID-19 (1).

Su desarrollo está influenciada por aspectos genéticos, sociales y ambientales siendo estos últimos los de mayor importancia, donde se

destaca el estilo de vida no saludable que incluye una mala conducta alimentaria y el sedentarismo, ambos factores favorecen también al desarrollo de obesidad (6).

Múltiples investigaciones relacionaron a la diabetes con el daño al sistema cardiovascular (13). La Neuropatía Cardiovascular Autonómica (NACV) es una complicación crónica del sistema nervioso vegetativo desarrollada en pacientes con diabetes o prediabetes (11,14). Esta complicación lesiona los nervios que inervan al corazón y a los vasos sanguíneos, provocando alteraciones en la frecuencia cardíaca y la hemodinámica (16,18). Dentro de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, la NACV es una de las más frecuentes e incrementa la morbimortalidad cardiovascular en estos pacientes, asociándose con un riesgo 5 veces mayor de muerte cardíaca, sin embargo, muchas veces es infradiagnosticado ya que generalmente es asintomática o presenta síntomas sutiles (10,16,18,19). Con el agravamiento de la epidemia de la diabetes mellitus se esperaría el aumento de los casos de NACV (14).

La frecuencia significativamente alta, el infradiagnóstico frecuente, y el notable riesgo de complicaciones mortales y problemas de salud cardiovascular, por lo cual es de interés la prevención y detección temprana de los factores de riesgo asociados a la NACV en individuos con Diabetes Mellitus tipo 2 (15,20).

La literatura indica que se ha demostrado la reducción del riesgo de desarrollar NACV con el control de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, mientras que una intervención multifactorial como en el control glicémico, en la duración de la diabetes y la hipertensión, podría ser eficaz en la diabetes mellitus tipo 2 (11,12,21). Sin embargo, el riesgo de NACV no se puede explicar por completo por dichos factores de riesgo convencionales, sugiriendo la presencia de otros factores influyentes en su

patogénesis (12). La información relacionada con otros factores de riesgo, la progresión y la historia natural de esta complicación es aún escasa (12).

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1.1 PROBLEMA GENERAL

¿Las características antropométricas, sociodemográficas, clínicas y metabólicas, son factores relacionados al diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante el año 2023?

1.1.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- a. ¿Cuál es la frecuencia de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023?
- b. ¿Las características sociodemográficas y antropométricas (sexo, edad e IMC) son factores relacionados al diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023?
- c. ¿Las características clínicas (tiempo de enfermedad, presión arterial diastólica y sistólica, y frecuencia cardiaca) son factores relacionados al diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023?

- d. ¿Las características metabólicas (glicemia en ayunas, Hb A1c, colesterol y triglicéridos) son factores relacionados al diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023?
- e. ¿Cuál es la categorización de gravedad para Neuropatía Cardiovascular Autonómica en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.3 OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación entre las características antropométricas, sociodemográficas, clínicas y metabólicas, con el diagnóstico de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023.

1.1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Determinar la frecuencia de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.
- b. Determinar la relación entre las características sociodemográficas y antropométricas (sexo, edad e IMC) con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.
- c. Determinar la relación entre las características clínicas (tiempo de enfermedad, presión arterial diastólica y sistólica, y frecuencia cardíaca) con el diagnóstico de Neuropatía

Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

- d. Determinar la relación entre las características metabólicas (glicemia en ayunas, Hb A1c, colesterol y triglicéridos) con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.
- e. Categorizar el nivel de gravedad para Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

JUSTIFICACIÓN

La NACV es una complicación muy frecuente entre los pacientes con esta patología ya mencionada, aunque habitualmente es infradiagnosticada, aumentando en el paciente la posibilidad de presentar eventos cardiovasculares y muerte súbita. Además de ser prevalente entre los pacientes diabéticos, presenta un avance silente, incrementando el riesgo incluso en la fase asintomática. Estudios anteriores demostraron una mortalidad entre el 15 al 60% a los 5 años desde el diagnóstico de la NACV en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 (18). El desarrollo de esta complicación se ha asociado en múltiples estudios al control intensivo de la glicemia, sin embargo, otros factores muestran variaciones entre los resultados de las investigaciones, hecho que exige determinar la relación entre dichos factores y el desarrollo de NACV en nuestro entorno (12).

El desarrollo de la NACV se ha documentado incluso en pacientes con prediabetes. La investigación de Ziegler et al ha sido el único estudio de gran tamaño que revela la prevalencia definitiva de NACV de 9% en pacientes con prediabetes y 4.5% en pacientes con tolerancia normal a la glucosa (22). Se tratan de frecuencias importantes, en pacientes con

tendencia a desarrollar diabetes tipo 2, lo que resalta aún más la importancia del conocimiento de los factores de riesgo de esta complicación.

En Perú, los estudios sobre la NACV son escasos, desconociéndose en gran medida, la prevalencia en la población y la manera en que los factores de riesgo descritos en estudios a nivel mundial, interactúan con los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Determinar la relación entre los factores y la aparición de la NACV sería crucial para dirigir los esfuerzos de los profesionales de la salud hacia un control más meticuloso de los factores de riesgo vinculados. Esto, a su vez, contribuiría a mejorar globalmente la atención integral brindada a los pacientes que padecen Diabetes Mellitus tipo 2 (9).

Los resultados obtenidos en la presente investigación permitirán expandir el conocimiento científico que sirva como referencia en futuros estudios sobre la NACV, al tratarse de una complicación poco estudiada especialmente en Perú.

La presente investigación presenta dificultades en la estimación real de la frecuencia de la NACV, debido a su falta de tamizaje en la atención integral de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, y también a la variabilidad en los métodos diagnósticos empleados para el diagnóstico de la NACV en la población.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

1.1.5 Diabetes Mellitus tipo 2

Enfermedad crónica caracterizada por hiperglucemia causada por resistencia a la insulina y/o déficit relativo de insulina (5).

1.1.6 Dislipidemia

Alteración en la concentración plasmática de lípidos caracterizado por elevación del colesterol total o colesterol LDL o triglicéridos y colesterol HDL bajo. Nos referimos a valores altos con: CT > 200 mg/dl o LDL > 130 mg/dl o TG > 150 mg/dl o HDL bajo < 40 mg/dl o < 50 mg/dl en varones y mujeres respectivamente (23).

1.1.7 Glicemia

Nivel de concentración de glucosa libre en sangre, obtenida de la alimentación de principalmente los carbohidratos. En pacientes diabéticos el objetivo glicémico se encuentra por debajo de 130 mg/dl (24).

1.1.8 Hiperglicemia

Niveles elevados de glucosa en sangre por encima del valor normal superior (25).

1.1.9 Neuropatía Cardiovascular Autonómica

De acuerdo al consenso de Toronto, la neuropatía diabética autonómica se define como "un trastorno del sistema nervioso autónomo en el contexto de diabetes o trastornos metabólicos de prediabetes después de la exclusión de otras causas". Mientras que NACV se define como "el deterioro del control autónomo del sistema cardiovascular" (21).

1.1.10 Obesidad

Aumento por encima de lo normal de tejido graso corporal que puede tener efectos negativos para la salud. Se clasifica a una persona como obesa cuando su IMC alcanza o supera el valor de 30 (7).

1.1.11 Sistema Nervioso Autónomo

Este componente el cual interviene en el control de los músculos de los órganos internos, como el corazón, los pulmones, los vasos sanguíneos, el estómago entre otros órganos a través de funciones involuntarias, también conocido como sistema nervioso vegetativo (26).

1.1.12 Test de Ewing

Es un método para el diagnóstico de NACV que utiliza cinco pruebas estandarizadas, siendo tres de ellas para la evaluación parasimpática: respuestas de la frecuencia cardíaca a la posición ortostática (relación 30 / 15s), a la respiración profunda (relación E / I) y la maniobra de Valsalva. Las otras dos pruebas evalúan la función simpática: respuestas a la presión arterial al levantarse y agarre. La puntuación de 1 califica al paciente como inicio precoz, ≥ 2 clasifica al paciente como NACV definido, y en caso de haber alteración en la prueba de ortostatismo se calificará al paciente como caso severo (20).

CAPÍTULO II

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 INTERNACIONALES

Ashok Bhuyan, “Un estudio de la neuropatía autonómica cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una experiencia en el noreste de la India”. India

Ashok Bhuyan et al. en el año 2019, realizaron un estudio de cohorte transversal, en donde se describe la patogenia de la NACV como multifactorial y compleja, además de tener una etapa inicial subclínica volviéndose sintomática en las últimas fases de la enfermedad, motivo por el cual se manifiesta la necesidad de identificar a pacientes con NACV tempranamente y poder intervenir en su desarrollo. El objetivo fue investigar la frecuencia y qué factores predisponen al desarrollo de NACV en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El estudio incorporó a 100 pacientes del sexo femenino y masculino, entre las edades de 36 y 72 con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. En los resultados se obtuvo que la prevalencia del NACV fue del 70%. Los pacientes con NACV eran de edad avanzada, tenían una mayor duración de la diabetes, creatinina más elevada y tasa de filtración glomerular estimada más baja en comparación con los pacientes sin NACV. La duración de la diabetes, la edad avanzada y la filtración glomerular estimada más baja fueron considerados factores de

riesgo. Finalmente, los autores concluyeron que la NACV es una complicación común entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, siendo la gravedad de la nefropatía, la edad y la duración de la diabetes, sus determinantes significativos (27).

Muhanad Dhumad, “Correlación de la estadificación y los factores de riesgo con la neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo II”. Bagdad, Irak.

Muhanad Dhumad et al. en el año 2021, realizaron un estudio transversal. Los autores destacan la importancia de la valoración de los signos y síntomas de la NACV en el momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, particularmente que aquellos pacientes con un control glicémico deficiente y presencia de un factor de riesgo importante en enfermedad cerebrovascular u otras complicaciones crónicas de la diabetes. El objetivo del estudio fue evaluar la función cardiovascular autonómica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la posible relación entre la NACV y factores de riesgo y asociar los estadios de la NACV con dichos factores de riesgo. Se estudiaron a 122 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de ambos sexos entre 41 a 68 años de edad. En los resultados se obtuvo que la edad no tiene una relación significativa con el desarrollo de NACV, al igual que el sexo que fue predominantemente femenino. Según el estudio la prevalencia de la NACV aumenta a medida que la duración de la diabetes aumenta y también con controles glicémicos más deficientes. El IMC no estuvo relacionado significativamente con la NACV. Los autores concluyen que mientras más pobre sea el control de la glicemia y mayor sea la duración de la diabetes, mayor será la

incidencia de NACV en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (28).

Maryam Vasheghani, “La asociación entre la neuropatía autonómica cardíaca y el control de la diabetes”. Teherán, Irán.

Maryam Vasheghani et al. en el año 2019, realizaron un estudio transversal descriptivo. Se parte de la premisa que la NACV es una patología muy prevalente en los pacientes diabéticos, y hacen falta investigaciones detalladas sobre esa enfermedad. La finalidad del estudio fue hallar la prevalencia y la relación de la NACV con los valores de glucosa en sangre en pacientes con diabetes. Se estudiaron 115 pacientes diabéticos con edad media de 50 años, en su mayoría de sexo femenino. En estos pacientes diabéticos el 40% tenía DM estrictamente controlada y el 60% no controlada. En total, el 65,2% de los pacientes tenían NACV y el 34,8% no tenían, el diagnóstico de NACV fue más prevalente en DM no controlada (67,3% vs 63,7%) pero la diferencia no fue significativa. La prevalencia de NACV tuvo una asociación directa con la duración de la DM tanto en los grupos estrictos como en los no controlados ($p < 0,05$). La media de edad, sexo y tipo de tratamiento no tuvo asociación con la prevalencia. Se concluye que la NACV tiene una alta prevalencia y que esta aumenta con el tiempo de enfermedad de la diabetes. No se halló relación entre la NACV y el control glicémico (29).

Silvana A Romero, Agostina Ortin, Noelia Mercado, Gabriela Caeiro, Jorge Waitman. “Frecuencia y factores de riesgo

asociados a Neuropatía Autonómica Cardíaca en pacientes con diabetes tipo 2. 2017”. Córdoba, Argentina.

El estudio fue descriptivo, observacional, transversal e incluyó 100 pacientes tanto mujeres como varones con DM2. En el resultado se obtuvo que la mayoría de pacientes con NACV eran del sexo femenino, tenían un mayor tiempo de evolución de enfermedad ($8,4 \pm 7,2$ años) con respecto a la DM2, la mayoría de los pacientes eran de mayor edad (59 años) y tenían mal control glicémico (hemoglobina glicosilada de $8,7 \pm 2,8\%$). Con respecto a los factores asociados a la NACV se encontró hipertensión arterial en el 57%, dislipidemia en el 81%, obesidad en un 51%. Solo el 17% de pacientes obtuvieron un resultado normal con respecto al test autonómico cardiovascular, encontrándose una frecuencia del 83% con respecto a la NACV. Se concluyó que la NACV es una complicación frecuente y es fácil de diagnosticar con el uso del test de Ewing y los factores que contribuyen a su desarrollo serían un tiempo de enfermedad largo con respecto a la DM2, hipertensión arterial, dislipidemia y el mal control de la glucosa, no se encontró asociación entre el desarrollo de NACV y obesidad (14).

Yaling Tang, Hetal Shah. “Manejo intensivo de factores de riesgo y neuropatía autonómica cardiovascular en la diabetes tipo 2: el ensayo ACCORD. 2021”. Canadá

La finalidad del trabajo fue tratar medicamente los factores de riesgo que contribuirían al desarrollo de neuropatía cardiovascular periférica como hipertensión arterial, dislipidemia y el mal control glicémico. Ingresaron al estudio 7275 pacientes con DM2 que contaban con una evaluación para NACV en donde

los hallazgos más relevantes fueron la reducción del riesgo de NACV en un 16% con un control intensivo de la glicemia y una reducción de riesgo de NACV del 25% con el control intensivo de la presión arterial. Estos datos nos confirman que tanto la hipertensión arterial como el control inadecuado de la glicemia son factores importantes que contribuyen al desarrollo de NACV en pacientes con DM2 (30).

Richard Migisha, David Collins Agaba. “Prevalencia y correlaciones de neuropatía autonómica cardiovascular entre pacientes con diabetes en Uganda: un estudio transversal hospitalario. 2020.”

Se realizó un estudio transversal que incluyó a 299 pacientes con DM a los cuales se les realizó pruebas para evaluar la función autonómica. Se encontró que 156 pacientes tenían NACV, la edad media fue de 50 años, la mayoría eran mujeres, tenían altos niveles de hemoglobina glicosilada (media de 9,7%) y presentaban un tiempo de enfermedad DM de 10 años. En este estudio se encontró una alta prevalencia (52.1%) de NACV en los pacientes con DM, además se encontró relación entre la edad avanzada, el tiempo de enfermedad y la hemoglobina glicosilada con la NACV (31).

Ernesto Maddaloni, Chiara Moretti. “El riesgo de neuropatía autónoma cardíaca en la diabetes autoinmune latente en adultos es similar a la diabetes tipo 1 y menor en comparación con la diabetes tipo 2: un estudio transversal. 2020”

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de la NACV en los diferentes tipos de diabetes. Se realizó un estudio transversal en donde se incluyó a pacientes con diabetes mellitus latente autoinmune en adultos (LADA) con un total de 43 pacientes, 80 pacientes con DM1 y 61 pacientes con DM2. Se encontró NACV en el 40% de los pacientes con LADA, 26% en DM1 y 64% en DM2. Además, se encontró como factores de riesgo modificables para la NACV a los valores bajos de HDL e hipertensión arterial. En conclusión, de todos los tipos de diabetes mellitus la del tipo 2 es la que tiene un mayor riesgo para el desarrollo de NACV (32).

2.1.2 NACIONALES

Mirella López y Kely Pilloraza, “Factores asociados a Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes diabéticos en un hospital público”

Mirella López y Kely Pilloraza, en el año 2020, realizaron una investigación de tipo retrospectivo, correlacional observacional de casos y controles. Las autoras observan que, dependiendo de las poblaciones estudiadas, varían los resultados sobre los factores de riesgo de la NACV en las diferentes investigaciones. El propósito fue determinar si las características metabólicas y clínicas son factores relacionados con el desarrollo de NACV en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en un hospital. Se tomó a 133 pacientes diabéticos de ambos sexos, de los cuales 71 tenían NACV y 62 no tenían NACV. La edad promedio en la muestra fue de 55 años, el sexo predominante fue el femenino. El peso, tiempo

de enfermedad, composición corporal, IMC, glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada, colesterol, triglicéridos fueron estadísticamente significativos. Se concluye que tanto factores metabólicos como clínicos están asociados al desarrollo de NACV (9).

Ticse Aguirre Ray, Villena Chávez Jaime, “Prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general.” 2007, Lima-Perú.

En el transcurso de los años 2001- 2002 se desarrolló un estudio de tipo descriptivo, transversal y comparativo en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Cayetano Heredia con la finalidad de determinar la frecuencia de Neuropatía Cardiovascular Autonómica y los factores asociados a su presentación. La investigación contó con la participación de 81 pacientes que cumplieran con los parámetros establecidos para inclusión y exclusión. Se llevaron a cabo cuatro pruebas para diagnosticar la NACV, que comprendieron el Test de Valsalva, la razón 30/15, la hipotensión ortostática y la variación de la frecuencia cardíaca. Además de esto, se recopilaron datos relacionados con el metabolismo, condiciones patológicas y las complicaciones asociadas con la diabetes. Asimismo, se realizaron el Test de Michigan y la electromiografía para diagnosticar la neuropatía periférica. Dentro de los resultados se halló una frecuencia de NACV de 41.47% en los pacientes atendidos en el servicio de endocrinología, estos pacientes tenían un mayor tiempo de enfermedad, niveles altos de glicemia en ayunas y una hemoglobina glicosilada alta (33).

2.1.3 LOCALES

No se encontró en la búsqueda realizada estudios similares.

MARCO TEÓRICO

2.1.4 DIABETES MELLITUS TIPO 2

2.1.4.1 Definición de la Diabetes Mellitus tipo 2

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una patología metabólica común que se distingue por la presencia constante de niveles elevados de glucosa en la sangre, conocida como hiperglucemia crónica. Esta enfermedad se relaciona con una reducción en la esperanza de vida ya que afecta a todos los órganos, aumentando la posibilidad de padecer afecciones cardíacas, neuropatía periférica, problemas renales, entre otras afecciones que se mencionaran en adelante. Los procesos por los cuales las personas que presentan niveles anómalos de glucosa en ayunas y/o tolerancia anormal a la glucosa evolucionan hacia la Diabetes Mellitus tipo 2 no están completamente comprendidos.

2.1.4.2 Etiología de la Diabetes Mellitus tipo 2

La diabetes mellitus es de causa multifactorial en donde intervienen diversos factores en su desarrollo.

- **Diabetes Mellitus Tipo 2:**

Constituye entre el 90-95% del total de pacientes diabéticos, es el tipo más común y es causada por la aparición de resistencia a la insulina, el páncreas si produce insulina o puede haber una deficiencia relativa con el tiempo, el problema principal es la falta de respuesta del receptor de insulina a esta, debido a la resistencia a la insulina (34).

2.1.4.3 Epidemiología de la Diabetes Mellitus tipo 2

En la actualidad, esta enfermedad se reconoce como un problema para la salud pública, ya que conlleva una disminución en la calidad de vida y plantea cargas económicas significativas para los afectados. En todo el mundo, su incidencia se ha duplicado. Para el año 2019, 463 millones de adultos entre 20 y 79 años vivían con diabetes, y se espera que para el año 2045, este valor podría alcanzar los 700 millones. Ha sido evidente un incremento en la cantidad de casos de diabetes tipo 2, que conforma la variante más predominante, representando alrededor del 90% de todos los casos de diabetes (35,36).

En el Perú en el año 2017 había 15 504 casos de diabetes mellitus y de estos el 97% eran casos de diabetes mellitus tipo 2, en el 2018 entre los meses de enero y junio se registraron 8098 casos nuevos de diabetes, más de la mitad

de los casos registrados en el 2018 correspondían a pacientes del sexo femenino y el rango de edad predominante representando la mitad de los casos eran adultos entre los 45 a 64 años de edad (37).

En el año 2020 en Perú se detectaron 3.9 casos de diabetes mellitus por cada 100 millones de personas mayores de 15 años, personas del sexo femenino son la más afectadas 4.3% vs un 3.4% en varones. Además, para el año 2020 se planeó una meta de atención de 180000 personas, pero debido a la emergencia sanitaria solo se registraron 74457 atenciones en ese año, representado el 55% de lo planeado. En la emergencia sanitaria actual la comorbilidad más encontrada en las personas fallecidas por COVID-19 precisamente fue la diabetes mellitus (2).

2.1.4.4 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2

Es una de las afecciones metabólicas más comunes, tiene su origen mayormente en la conjunción de dos componentes: la producción insuficiente de insulina por parte de las células β en los islotes pancreáticos y la imposibilidad de los tejidos sensibles a esta hormona de responder adecuadamente. Dado que la liberación y acción de la insulina desempeñan un papel fundamental en la estabilidad de la glucosa en el cuerpo, los mecanismos moleculares que rigen la generación y liberación de insulina, así como su percepción, son rigurosamente controlados. Los niveles de glucosa en la sangre actúan como un estímulo principal para la liberación

de insulina por las células β . Desórdenes en cualquiera de estos procesos pueden desencadenar un desequilibrio metabólico que contribuye a la aparición de la enfermedad (38).

La patogenia de la diabetes mellitus 2 está determinada por factores ambientales y genéticos que provocan alteración de la secreción y acción de la insulina. Es una enfermedad poligénica, con múltiples locus que regulan la acción y secreción de la insulina. Los estilos de vida con sedentarismo y dieta hipercalórica, y el peso corporal, son los principales factores adquiridos de la diabetes mellitus tipos 2. La alteración de la insulina puede presentarse varios años antes al diagnóstico clínico y laboratorio (39).

La hiperglicemia por disminución del uso de glucosa por el organismo se presenta después de la alimentación y el aumento de la producción hepática de glucosa determina el aumento de la glucosa en ayuno. La hiperglicemia crónica desencadena y/o activa vías metabólicas que originan mediadores que agravarán estos defectos patogénicos (39).

Cuando la diabetes mellitus tipo 2 se presenta en asociación de factores de alto riesgo cardiovascular, se denomina síndrome metabólico (39).

Muchos mecanismos intervienen en la patogenia de la diabetes mellitus tipo 2, entre ellos se encuentra aquellos que DeFronzo denominó como el “octeto ominoso” (39,40):

- Insulinopenia
- Alteración en el mecanismo de acción de la insulina
- Aumento del glucagón sérico

- Aumento de reabsorción de glucosa a nivel del túbulo renal
- Reducción de la acción y secreción de las incretinas intestinales.
- Resistencia a la insulina en el sistema nervioso central y disfunción de neurotransmisores
- Glucotoxicidad
- Lipotoxicidad, por la acumulación de los lípidos en el tejido muscular, hepático y los islotes pancreáticos.

Los factores ambientales y genéticos que originan la diabetes mellitus tipo 2, interactúan y se expresan desde la prediabetes, alterando tanto la secreción como la acción de la insulina. Posteriormente y con los años, la masa celular beta del páncreas se va reduciendo, y por lo tanto se produce un déficit de insulina (39).

2.1.4.5 Manifestaciones clínicas de la Diabetes Mellitus tipo 2

Esta enfermedad requiere un proceso metabólico para su desarrollo y progreso, por lo cual los síntomas y manifestaciones clínicas variarán de acuerdo con la fase en la que se encuentre el paciente en el momento de ser diagnosticado (34,41).

- **Asintomático:**

Se refiere a aquellos pacientes que no advierten los síntomas clásicos de diabetes, representa

aproximadamente el 50% de los pacientes diabéticos y esta etapa puede durar entre 4 a 13 años.

Estos pacientes solo se diagnosticarán debido a una revisión general, campañas de despistaje o si es que aparecen algunas de las complicaciones vasculares (41).

- **Síntomas metabólicos clásicos:**

La clínica cardinal se refiere a la presencia de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, esta clínica cardinal no se observa tan frecuentemente en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En la mayoría de casos estos síntomas metabólicos están ausentes, y si en caso los presentaran, suelen ser leves (41).

POLIURIA: Paciente con micción frecuente, hay un aumento del volumen de la orina por encima de lo esperado para la edad. Se debe a una respuesta del organismo por disminuir los niveles de glucosa en sangre, aumentando la producción de la orina ocasionando un aumento en el volumen y la frecuencia (42).

POLIDIPSIA: Se refiere a la sed excesiva en respuesta a la deshidratación provocada por la pérdida de agua en la orina. Se ve en pacientes mal controlados (42).

POLIFAGIA: Es la sensación imperiosa de hambre, esto es debido a la resistencia a la insulina, al no haber una respuesta del receptor de insulina en la célula, la glucosa no podrá ingresar al interior de esta, por tanto, quedará libre en la sangre ocasionando la hiperglicemia, al no poder ingresar a la célula esta no obtendrá la energía

necesaria para su funcionamiento por lo que en compensación se envían señales al cerebro que generan el aumento de apetito y la sensación de hambre (42).

PÉRDIDA DE PESO: Causada por la degradación de las proteínas de origen muscular y el aumento de uso de la grasa por parte del hígado para obtener glucosa a manera de compensación del déficit de glucosa intracelular, como consecuencia el paciente baja de peso debido a la utilización de la grasa corporal y las proteínas de origen muscular (42).

- **Síntomas no metabólicos:**

Aquí se pueden incluir la infección a repetición en especial de los aparatos genitourinario, respiratorio y digestivo, debido a que la inmunidad del paciente se ve comprometida. Asimismo se incluyen lesiones dermatológicas por hongos, además de complicaciones microvasculares a nivel renal, retinal, del sistema nervioso periférico y autónomo o también las complicaciones microvasculares (41).

- **Paciente con complicaciones agudas:**

Se incluye la cetoacidosis diabética, hipoglucemia y el estado hiperosmolar hiperglucémico, esta última complicación aguda es más frecuente en la diabetes tipo 2 mientras que en la diabetes tipo 1 la complicación aguda más frecuente es la cetoacidosis diabética (41).

2.1.4.6 Diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo 2

El diagnóstico de la diabetes puede establecerse considerando los estándares vinculados a las concentraciones de glucosa en sangre. Esto involucra la medición de la glucosa plasmática en estado de ayuno (GPA) o los niveles de glucosa a las 2 horas después de una prueba de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa anhidra (TTOG). Asimismo, se pueden emplear los criterios basados en los valores de hemoglobina glicosilada o A1C (43).

Criterios para el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (39,43):

| |
|--|
| GPA \geq126 mg/dl (7.0 mmol / L). Se mide el valor de glucosa en sangre previamente el paciente debe no debe haber ingerido alimentos al menos en las últimas 8 horas * |
| o |
| 2-h PG \geq 200 mg/dl (11,1 mmol / L) durante OGTT. Se realiza dando a beber al paciente 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua con la consiguiente medición de los valores de glucosa en sangre a las 2 horas * |
| o |
| A1C \geq 6,5% (48 mmol / mol). El examen debe llevarse a cabo en un laboratorio empleando un procedimiento avalado por el Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina (NGSP, por sus siglas en inglés) y |

| |
|--|
| que esté ajustado a los estándares del Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT). * |
|--|

| |
|---|
| o |
|---|

| |
|--|
| En el caso de un paciente que presenta síntomas típicos de hiperglucemia o una crisis hiperglucémica, se debe medir la concentración de glucosa en sangre de manera aleatoria. ≥ 200 mg / dl (11,1 mmol / l). |
|--|

* En caso de no presentar síntomas clásicos de hiperglicemia, para confirmar el diagnóstico, se necesitan dos resultados de prueba anormales obtenidos de la misma muestra o de dos muestras de prueba diferentes.

De estas pruebas presentadas, las tres primeras son apropiados para el cribado de diagnóstico de diabetes. En el caso de la diabetes mellitus tipo 2, las medidas de la prevención primaria como mejorar la alimentación son ideales para pacientes con intolerancia a la glucosa (IGT) tenga o no alteración de este valor en ayunas, mas no en personas con glucosa en ayunas alterada aislada (IGF) o para aquellos con prediabetes diagnosticada por la medición de A1C (43).

2.1.4.7 Complicaciones de la Diabetes Mellitus tipo 2

- **Complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus tipo 2**

- **Cetoacidosis diabética:**

En esta complicación el paciente presentar hiperglicemia, acidosis metabólica y cuerpos cetónicos. Se presenta frecuentemente en la diabetes

mellitus tipo 1 y también en paciente con diabetes tipo 2 que evolucionen hacia la destrucción de las células beta y desarrollen insulinopenia (44).

- **Estado hiperosmolar hiperglicémico**

Es una complicación característica personas que padecen diabetes mellitus tipo 2, está caracterizada por hiperglicemia marcada, deshidratación intensa, aumento de la osmolaridad plasmática y ausencia de cetosis.

A diferencia de la cetoacidosis diabética, hay un insulinopenia relativa ya que aun la hay cantidad de insulina que existe aún es suficiente para evitar la cetogénesis. Aunque la cantidad de insulina es suficiente para evitar la cetogénesis, es insuficiente para asegurar el ingreso de a la glucosa a las células ocasionando una hiperglicemia marcada, esta a su vez ocasiona una diuresis osmótica y en consecuencia una deshidratación marcada. Debido a la diuresis osmótica la volemia disminuye y aumenta la osmolaridad plasmática ocasionando hiperosmolaridad (44).

- **Hipoglucemia**

Síndrome caracterizado por una glucosa sérica menor a 70 mg/dl según la ADA y la clínica dependerá de los niveles de glucosa y del tiempo de enfermedad, manifestándose con síntomas neurogénicos, como palpitaciones, temblor, palidez,

parestias; y los neuroglucopénicos como cefalea, irritabilidad, confusión y coma (45).

▪ **Clasificación (45):**

De acuerdo a la gravedad se puede clasificar en 3 tipos

Hipoglicemia leve: No hay trastorno del sensorio, el paciente lo puede resolver solo sin dificultad.

Hipoglicemia moderada: Existe un grado de trastorno del sensorio, pero aun así el paciente logra resolverlo por su cuenta.

Hipoglicemia severa: Compromiso de conciencia grave que requiere ayuda de terceros para solucionar la situación.

Clasificación según la ADA

| Clasificación clínica | Definición |
|--------------------------------------|---|
| Hipoglicemia severa | Requiere la participación de terceros para la administración de glucagón. |
| Hipoglicemia sintomática documentada | Síntomas típicos de hipoglicemia + glicemia ≤ 70 mg/dl. |
| Hipoglicemia asintomática | Paciente sin síntomas de hipoglicemia con una glicemia ≤ 70 mg/dl. |

| | |
|-----------------------------------|---|
| Hipoglicemia sintomática probable | Paciente con síntomas típicos de hipoglicemia, pero sin medición de la glicemia. |
| Pseudohipoglicemia | Presenta síntomas atribuibles a hipoglicemia, pero con una glicemia ≥ 70 mg/dl |

- **Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2**
- **Complicaciones microvasculares de la Diabetes Mellitus tipo 2**

- **Retinopatía diabética**

Complicación microvascular degenerativa de la retina, es causa de ceguera en estos pacientes. Los altos niveles de glucosa en sangre producen un aumento en la permeabilidad y fragilidad de los vasos sanguíneos ocasionando que el exudado se escape al humor vitreo, además hay neovascularización, microaneurismas, hemorragias y cicatrización (46).

Existen 2 tipos de retinopatía diabética, proliferativa y no proliferativa siendo esta última capaz de evolucionar a retinopatía

diabética proliferativa la cual está caracterizada por neovascularización (47).

Los síntomas clínicos abarcan visión borrosa, pérdida progresiva de la visión y dificultad en la visión nocturna. Por lo general, los pacientes buscan atención cuando el daño ya es irreparable. Algunos factores predisponentes son el mal control de la glucemia, hipertensión arterial y dislipidemia (46,48).

- **Nefropatía diabética**

Lesiones renales causadas por afectación microvascular a causa de la diabetes, afección de la microcirculación causa alteraciones en la función y estructura especialmente de glomérulo. Hay presencia de albuminuria persistente $\geq 300\text{mg}/24\text{h}$ o $\geq 200\text{ mg}/\text{min}$, (46). La hipertensión arterial, mal control de la glicemia, tabaquismo, dislipidemia, sexo masculino son factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía diabética (49). La hiperglucemia induce la formación de factores de crecimiento que producirá proliferación mesangial, incremento de la matriz extracelular, además la hiperglucemia aumentará la expresión de los receptores de angiotensina II provocando vasoconstricción, proliferación vascular e inflamación llevando a una acumulación de matriz extracelular. Unos de los síntomas tempranos de la enfermedad es la

retención de líquidos como edemas debidos en un inicio a la microalbuminuria (46).

- **Neuropatía diabética**

Presencia de signos y síntomas de afectación de nervios periféricos en diabéticos luego de excluir cualquier otra causa. La neuropatía periférica diabética se asocia a dos alteraciones fundamentales, una es el incremento del espesor de la pared de los vasos sanguíneos que irrigan al nervio y además una desmielinización segmentaria de este. No constituye una entidad clínica aislada ya que su clínica varía según la localización de la lesión, se pueden dividir en somáticas y autonómicas. La variante más frecuente es la polineuropatía simétrica distal, que puede afectar tanto a las extremidades superiores como en las inferiores. La neuropatía autonómica engloba trastornos que afectan al sistema nervioso simpático y parasimpático (46).

- **Complicaciones macrovasculares de la Diabetes Mellitus tipo 2**

- **Enfermedad arterial coronaria**

Es la enfermedad cardiovascular más común, causante de arritmias, angina de pecho e infarto cardiaco las cuales son causas frecuentes de muerte en el paciente diabético, la principal

causa de la enfermedad arterial coronaria es la aterosclerosis de las arterias que irrigan el corazón (48).

- **Enfermedad cerebro vascular**

Conjunto de alteraciones que se desarrollan en los vasos sanguíneos del cerebro y resultan en una reducción del flujo sanguíneo cerebral llevando finalmente en un daño transitorio o permanente de una región generalizada o focal del cerebro. Puede ser causada por la ruptura de un vaso o una oclusión del mismo por un embolo o un trombo (48). Finalmente puede traer como consecuencia procesos isquémicos o hemorrágicos causando secuelas a nivel cerebral.

- **Enfermedad arterial periférica**

Las principales causas de enfermedad vascular periférica son los coágulos sanguíneos, inflamación, estrechamiento y obstrucción de los vasos sanguíneos que condicionara un flujo insuficiente a las extremidades. La mayoría de veces es debido a enfermedad arterioesclerótica afectando la vascularización de los miembros inferiores, debido a la disminución de flujo ocasiona dolor y calambres en las piernas (48).

| Formas clínicas | Cuadro clínico |
|----------------------------------|---|
| Claudicación intermitente | Sensación dolorosa en los músculos de la pierna al caminar una determinada distancia. Es considerado grave si el dolor surge antes de recorrer 150 metros. |
| Dolor en reposo | Características isquémicas: pie frío, con palidez, y el dolor aumenta al elevar la extremidad. Características neurológicas: pie caliente y falta de sensibilidad. |
| Gangrena seca | Ulceración y/o necrosis de las extremidades o tejidos, por falta de suministro de sangre. |

2.1.4.8 Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2

El enfoque fundamental en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 involucra el ajuste de los hábitos higiénico-dietéticos y modos de vida de los pacientes (40,50).

En el plano farmacológico, el agente farmacológico preferido inicial para tratar la diabetes mellitus tipo 2, sigue siendo la metformina (51,52). La metformina no induce a hipoglicemia ni aumento de peso (52). Una vez que se comienza con la administración de metformina, su uso debe mantenerse siempre que el paciente la tolere y no haya contraindicaciones. Otros agentes farmacológicos como la insulina, se pueden agregar a la metformina (51).

Se podría considerar el uso de terapia combinada temprana al inicio del tratamiento de algunos pacientes para extender el tiempo hasta el fracaso del tratamiento (51,53).

En situaciones en las que se observa una evidencia constante de catabolismo (pérdida de peso), niveles de A1C (>10%) o de glucosa (≥ 300 mg/dl), muy altos, o si hay síntomas de hiperglicemia; se debe contemplar la posibilidad de iniciar la terapia con insulina de manera temprana (51).

El manejo farmacológico se debe centrar en el paciente., se debe considerar la eficacia del tratamiento en el paciente, el riesgo de hiperglicemia, el costo, el impacto en el peso, las comorbilidades cardiovasculares y renales, el riesgo de efectos secundarios y las preferencias del paciente (51).

Aquellos pacientes que tengan insuficiencia cardíaca, enfermedad renal establecida o enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, se benefician de incluir iSGLT2 o agonistas de GLP1 como parte de su manejo

independientemente de A1C, considerando otros factores del paciente (51).

Siempre que sea posible, se deberá optar por un agonista de GLP1 antes que la insulina, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (51).

Los controles del paciente diabético se deben realizar a intervalos regulares entre 3 y 6 meses, reevaluando el régimen de medicación y los hábitos del paciente con respecto a la toma de los fármacos; para ajustar el tratamiento. Cuando no se cumplen con los objetivos del tratamiento, se debe intensificar el tratamiento antidiabético, sin demora (51).

2.1.5 NEUROPATÍA CARDIOVASCULAR AUTONÓMICA

2.1.5.1 Definición de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica

Complicación grave e infradiagnosticada de la diabetes mellitus. Es un trastorno del sistema nervioso autónomo, como su mismo nombre lo indica enfocado al nivel cardiovascular, que se presenta en pacientes con diabetes mellitus e incluso prediabetes. Para llegar a este diagnóstico se deben excluir todas las causas posibles de neuropatía autonómica (13,16,54).

Está relacionada principalmente con la pérdida de la función parasimpática pero que con el tiempo puede llegar a afectar sistema nervioso simpático, por lo que la presentación de

inicio es la taquicardia en reposo, ya que al dañarse la función parasimpática predominaría la función simpática, al afectarse esta última llevaría a una denervación que puede terminar en una isquemia asintomática que conduciría finalmente a un infarto de miocardio silente, por esta razón la NACV está asociada a un riesgo de muerte cardiovascular 5 veces mayor (13).

2.1.5.2 Epidemiología de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica

La prevalencia varía mucho entre los estudios, desde el 2% al 91% en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, y 25 a 75% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La variabilidad de la prevalencia en las diferentes investigaciones, probablemente se atribuya a una existencia de variabilidad en los criterios de diagnóstico, así como el infradiagnóstico de la enfermedad (16).

Históricamente se piensa que las personas jóvenes pueden estar protegidas de las complicaciones de la diabetes, entre ellas la NACV, sin embargo, el estudio SERCH que incluyó a aproximadamente 2000 jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2, llamó la atención reportando prevalencias de NACV de 12% en pacientes jóvenes con diabetes mellitus tipo 1, y de 17% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (15,55).

En el Perú, Ray T. et al, durante el año 2007 realizó, en un hospital regional de la ciudad de Lima, un estudio para determinar la prevalencia de la NACV entre los pacientes

con diabetes mellitus tipo 2, encontrándose una frecuencia del 41.97% (33). Posteriormente, no se realizaron más estudios en Perú, sobre la prevalencia de la NACV en pacientes diabéticos.

2.1.5.3 Clasificación de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica

Según los resultados de las pruebas diagnósticas la NACV se puede clasificar en 3 categorías o tipos (16):

- I. Afección temprana: La NACV temprana requiere tan solo que una de las pruebas cardiovagales este alterada.
- II. Compromiso definitivo: La NACV definida requiere 2 pruebas cardiovagales alteradas.
- III. Afección grave: La NACV grave requiere además de las pruebas alteradas la presencia de hipotensión ortostática.

A su vez también se puede clasificar en otras dos etapas básicamente basado en los signos y síntomas, la etapa subclínica y la etapa clínica (16).

- Etapa subclínica: Encontraremos variabilidad en la frecuencia cardiaca y en el barorreflejo.
- Etapa clínica: Hay un predominio de la actividad simpática, el paciente presenta taquicardia en reposo e intolerancia al ejercicio.

2.1.5.4 Etiopatogenia de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica

La NACV como complicación de la diabetes, es el resultado de interacciones entre la duración de la enfermedad, la presión arterial sistólica y diastólica, la muerte neuronal por el envejecimiento y el control glicémico (16). Los factores mencionados activan vías que resultan en estrés oxidativo, glicación avanzada e inflamación de bajo grado, con alteraciones consecuentes, en el metabolismo celular nervioso, la transmisión sináptica del ganglio autónomo, la bioenergética y la perfusión, factores que conducen al desarrollo de NACV (15,22). En esta complicación de la diabetes, existe un desequilibrio simpátovagal con predominio del sistema nervioso simpático, que resulta de una combinación de hiperinsulinemia asociada con síndrome metabólico y denervación del sistema nervioso parasimpático (18). El nervio vago es el más largo nervio autónomo, y es posible que sea el primero en demostrar cambios clínicos en la NACV, que resulta en denervación parasimpática y predominio del tono simpático. Por lo tanto, los primeros indicadores de la NACV son alteraciones en el análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), y alteraciones en la interpretación del barorreflejo, progresando a taquicardia en reposo, hipotensión ortostática y anomalías en la tolerancia al ejercicio (56).

En estadíos tempranos de la NACV, con la ayuda de intervenciones en los estilos de vida, como el ejercicio para lograr una pérdida de peso, intervenciones dietéticas, se podría lograr revertir el desarrollo de la enfermedad, al

reducir la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, que llevan a la reducción de la activación del sistema nervioso simpático. Posteriormente en el desarrollo de la NACV, se produce denervación de las fibras nerviosas del sistema nervioso simpático, comenzando en los vértices de los ventrículos cardiacos y progresando en sentido hacia la base. A medida que progresa la NACV, la regresión es menos probable (27).

2.1.5.5 Factores de riesgo de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica

La mayoría de estudios concluyen que los factores predisponentes más relacionados con el desarrollo de NACV son, la edad avanzada, tiempo de enfermedad con respecto a la diabetes mellitus, hipertensión arterial, un IMC alto, glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en valores altos lo cual se traduciría en una DM mal controlada, sin embargo, este último factor de riesgo está más relacionado al desarrollo de NACV en pacientes con DM 2 con respecto a los pacientes con DM 1, y la dislipidemia también estaría relacionada (3,13,15).

Por lo tanto, factores metabólicos y clínicos estarían implicados en el desarrollo de NACV en los pacientes diabéticos (13).

- **Duración de la diabetes**

Es un factor de riesgo reconocido y significativo en el desarrollo de la neuropatía diabética. Además, su

influencia no depende de la edad en ninguno de los dos tipos de diabetes (57).

- **Hipertensión arterial**

Es un factor de riesgo para ambos tipos de diabetes, sin embargo, se ha identificado que su control influye en el riesgo de padecer neuropatía diabética en pacientes con DM 1, por el contrario, en pacientes con DM 2 se reportó que el control estricto de la hipertensión arterial no redujo el deterioro de la patología (57).

- **Dislipidemia**

De forma independiente al control glicémico, la hipertrigliceridemia y la obesidad son factores de riesgo para neuropatía diabética temprana (57).

2.1.5.6 Manifestaciones clínicas de la Neuropatía Cardiovascular

Autonómica

Las manifestaciones de la NACV dependen de la progresión de la enfermedad. En la NACV subclínica, la primera señal detectable es la reducción en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Durante la NACV clínica, se puede observar taquicardia en el paciente en reposo, hipotensión ortostática, hipertensión supina, inestabilidad cardiovascular intra o posoperatoria y disminución de la tolerancia al ejercicio, a medida que aumenta el tono simpático (16,54).

En las manifestaciones clínicas tempranas de la NACV se puede observar una frecuencia cardiaca de 90 a 130 latidos por minuto. Una frecuencia cardiaca que no cambia con el sueño, el ejercicio o el estrés y que además muestra una respuesta mala a la adenosina sugiere pérdida simpática completa, que suele ser observada en la NACV grave, y está asociada con un mayor riesgo de morbilidad (16).

La hipotensión ortostática está presente en el 6% al 32% de los pacientes con diabetes mellitus (16,58). Síntomas de la hipotensión ortostática, como mareos, desmayos, visión borrosa, fueron encontrados en el 4% al 18%.

Los síntomas más frecuentes en los pacientes con NACV al ponerse de pie son el mareo, la debilidad, las palpitaciones y síncope. En la mayoría de los pacientes con NACV, no hay aumento compensatorio de la frecuencia cardiaca, a pesar de la hipotensión (58). Estas alteraciones en el gasto cardiaco, la frecuencia cardiaca y la presión arterial provocan intolerancia al ejercicio, y es por ello que se recomienda realizar una prueba de esfuerzo cardiaco antes de comenzar un manejo que incluya ejercicios (16,58).

En base a los signos y síntomas mencionados anteriormente, es que se realizará el diagnóstico de NACV. En aquellos pacientes con complicaciones neuropáticas y microvasculares, es necesario realizar una evaluación de signos y síntomas de neuropatía autonómica (58).

2.1.5.7 Diagnóstico de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing

Los métodos mediante los que se evalúa la neuropatía cardiovascular autonómica en la diabetes incluyen la evaluación de las manifestaciones clínicas, realización de un EKG y de los test de reflejos autonómicos cardiovasculares. La Asociación Americana de Diabetes sugiere el barrido de signos y síntomas de neuropatía a partir de los 5 años posteriores al diagnóstico en caso de diabetes tipo 1 y al momento del diagnóstico en caso de la diabetes tipo 2 (13,21).

- **Clínica**

Uno de los pasos más importantes para llegar al diagnóstico es la evaluación de signos y síntomas cardiovasculares, esto se puede lograr a través de la medición de la frecuencia cardiaca y el monitoreo ambulatorio de la presión arterial, además de la aplicación de un EKG y EKG HOLTER (13,21,59).

- **Síntomas autonómicos**

La NACV presenta una serie de signos y síntomas variados, entre estos encontramos los relacionados con el sistema nervioso autónomo y sus funciones en diversos órganos: corazón, intestino, vejiga, pupilas, vasos sanguíneos, órganos sexuales y la función sudomotora.

En este caso nos enfocaremos en la parte cardiovascular en donde podremos encontrar taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio y síntomas de hipotensión ortostática como vértigo, visión borrosa y desvanecimiento al ponerse de pie.

Varias guías consideran que estos síntomas son los primeros a investigar en cualquier paciente con diabetes, pero al no ser específicos se asumía que no eran útiles para el diagnóstico de NACV. Sin embargo, el uso de los test de reflejos cardiovasculares autonómicos demostró una precisión para el diagnóstico de NACV (21,54).

- **Signos cardiovasculares**

Aquí encontramos la taquicardia en reposo, hipotensión ortostática (disminución de ≥ 20 mmhg de la presión arterial sistólica al ponerse de pie el paciente) y la prolongación de intervalo QT corregido, los dos últimos son específicos más no sensibles, a diferencia de la taquicardia en reposo la cual se refiere a una frecuencia cardiaca >100 latidos por minuto durante 10 minutos, todo esto con el paciente en reposo, este es un signo inespecífico de la NACV (59). Estos signos pueden ser evaluados, como ya se mencionó, mediante la toma de la presión arterial, la frecuencia cardiaca y realización de un EKG (13,21,59).

- **Test de Ewing**

El test de Ewing está compuesto por 5 pruebas, 3 de estas evalúan el sistema nervioso parasimpático y 2 el sistema nervioso simpático. 3 pruebas son las más recomendadas por la ADA, y la Academia Americana de Neurología para el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica. Las 3 pruebas recomendadas son la respiración profunda, la maniobra de Valsalva y la prueba ortostática. La especificidad de estas 3 pruebas es superior al 91%, y la sensibilidad se encuentra entre 93 y 98%.

- **Pruebas para valoración de reflejos autonómicos cardiovasculares**

Las pruebas para valoración de reflejos autonómicos cardiovasculares se consideran medidas estándar de oro de la función autonómica en pacientes diabéticos (60). Estas incluyen la variabilidad tanto de la frecuencia cardíaca como de la presión arterial que se utiliza como base en el diagnóstico.

- **Pruebas de función parasimpática**

- Respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda: Consiste en monitorizar la frecuencia cardíaca del paciente por medio del EKG, y al mismo tiempo el paciente hace inspiraciones profundas aproximadamente a 6 respiraciones minuto. Normalmente en la inspiración la frecuencia cardíaca aumenta y en la espiración

disminuye, la diferencia entre ambas debe ser más de 15 latidos minuto, se considera una respuesta anormal cuando esta diferencia se encuentra por debajo de 10 latidos minuto (16,54,59).

- Respuesta de la frecuencia cardiaca con el paciente en pie: Con el paciente sentado y monitorizado mediante el EKG, se indica al paciente que se ponga de pie luego se mide el intervalo RR en el latido 15 y 30 cuando el paciente está de pie, lo normal sería que aparezca taquicardia y seguidamente una baja de la frecuencia cardiaca, y la relación entre el latido 15 y 30 sea ≥ 1.01 milisegundos (16,54,59).
 - Respuesta de la frecuencia cardiaca y la presión arterial ante maniobras de Valsalva: El paciente con el tensiómetro insuflado a 40mmhg se le pide que sople durante 15 segundos todo esto mientras es monitorizado con un EKG y se procede a medir el intervalo RR más corto y más largo en fase de tensión y relajación respectivamente. La respuesta normal es taquicardia en la fase de tensión y bradicardia en la fase de relajación, con una relación entre el intervalo mayor y menor $\geq 1,10$ milisegundos (16,54,59).
- **Pruebas de función colinérgica simpática (54)**
- Respuesta de la tensión arterial a la bipedestación: Disminución de la presión arterial sistólica de al menos 20mmhg en los primeros dos minutos al

pasar de la posición decúbito supino a la bipedestación.

○ **Resultado**

- La NACV temprana requiere tan solo que una de estas pruebas cardiovagales este alterada.
- La NACV definida requiere 2 pruebas cardiovagales alteradas
- La NACV grave requiere además de las pruebas alteradas la presencia de hipotensión ortostática (54).

2.1.5.8 Tratamiento de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica

Se han documentado efectos beneficiosos en cuanto los estilos de vida sobre las medidas de la función autonómica cardiovascular, en donde se pudo mejorar la variabilidad de la frecuencia cardiaca, la duración del intervalo QT y la frecuencia cardiaca, con superioridad de la metformina en la mayoría de los índices. Un aumento de los índices parasimpáticos de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y una disminución de las medidas de la actividad simpática, pueden ser logrados a través de la pérdida de peso, incluso moderada en pacientes obesos y con diabetes mellitus tipo 2, de acuerdo a múltiples investigaciones realizadas en estos pacientes (21). Existe evidencia de bajo grado sobre un efecto beneficioso moderado en los índices de variabilidad de la frecuencia cardiaca en los pacientes con diabetes

mellitus tipo 2 (sin NACV o con NACV temprana), y existe la necesidad de intervenciones de ejercicio de mejor calidad, especialmente en la diabetes mellitus tipo 1, para obtener una mejor evidencia y aclarar la eficacia en las diferentes etapas de la NACV y, por lo tanto, la intervención de ejercicio más adecuada (21).

La Asociación Americana de Diabetes no recomienda una dieta en específico para los pacientes diabéticos, sino más bien dietas alternativas con bajos niveles de calorías. La dieta mediterránea ha demostrado efectos beneficiosos cardiovasculares en pacientes diabéticos (58).

El uso de inhibidores de SGLT2 (iSGLT2) y antagonistas de GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, demostraron una reducción en la mortalidad por enfermedad cardiovascular por medio de mecanismos no relacionados a la enfermedad coronaria. Estudios en animales demostraron una reducción de la hiperactividad simpática por el uso de iSGLT2 (20). Sin embargo, los mecanismos por los cuales los iSGLT2, mejoran la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, todavía no están bien investigados (61).

En lo referido al uso de inhibidores de DPP4, un estudio demostró que el uso de tenegliptina mejora el estado glicémico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, además de mejorar la función sudomotora, la neuropatía autónoma y periférica y reduce la inflamación vascular (62).

Se ha demostrado que las manifestaciones autonómicas cardíacas en pacientes con presión arterial normal y con diabetes mellitus 2, responden de manera favorable a la

inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). El tratamiento con inhibidores de la ECA detiene el estrés oxidativo y la inflamación sistémica, debido a la normalización de la hiperactividad simpática, demostrada por la inervación adrenérgica del miocardio en los pacientes estudiados. Estos resultados podrían explicarse también por un efecto sobre la inflamación del tejido adiposo. El efecto positivo de la inhibición del ECA podría deberse posiblemente también a la reducción de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) asociada a ese tratamiento, principalmente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en los cuales los niveles de hs-CRP demostraron correlacionares con la función autónoma cardiaca (63). En general, el uso de inhibidores de la ECA y beta bloqueadores, contribuyen a la mejoría de los síntomas de la NACV (20).

CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS, VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

HIPÓTESIS

3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

Las características antropométricas, sociodemográficas, clínicas y metabólicas están relacionadas significativamente al diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023.

3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- a. La frecuencia de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2, es alta.
- b. Existe relación entre las características antropométricas y sociodemográficas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.
- c. Hay relación entre las características clínicas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.
- d. Hay relación entre las características metabólicas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

- e. El nivel de severidad es predominantemente definido para Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

VARIABLES

1) Variables independientes

- a) Características antropométricas
- b) Características sociodemográficas
- c) Características clínicas
- d) Características metabólicas

2) Variable dependiente

- a) Neuropatía Cardiovascular Autonómica

3.1.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | DIMENSIONES | INDICADOR | CATEGORÍA | ESCALA |
|---|---|--|-------------------|---------|
| Neuropatía Cardiovascular Autonómica | Variación de la frecuencia cardiaca con la respiración profunda | Anormal: Diferencia \leq 10 lpm | Normal Anormal | Ordinal |
| | Variación de la frecuencia cardiaca después de bipedestación | Anormal: Relación R-R 30/15 ≤ 1.00 ms | Normal Anormal | Ordinal |
| | Variación de la frecuencia cardiaca con la maniobra de Valsalva | Anormal: R-R mayor/R-R menor ≤ 1.10 ms | Normal Anormal | Ordinal |

| | | | | |
|-----------------------------------|---|--|---|----------|
| | Respuesta de la presión arterial sistólica con la bipedestación | Anormal: Caída \geq 20mmhg | Normal Anormal | Ordinal |
| Características sociodemográficas | | Sexo | Masculino Femenino | Nominal |
| | | Edad | Adulto joven: 18 a 29 años Adulto: 30 a 59 años Adulto mayor: 60 a más | De razón |
| Características antropométricas | | IMC | Normopeso: IMC 18.5 – 24.9 kg/m ² Sobrepeso: IMC 25 – 29.9 kg/m ² Obesidad: IMC \geq 30 kg/m ² | De razón |
| Características clínicas | | Tiempo de enfermedad | 11 a 15 años >15 años | De razón |
| | | Presión arterial diastólica | Normal: < 80mmhg Elevada: \geq 80mmhg HTA grado 1: 80-89 mmhg HTA grado 2: \geq 90 mmhg | De razón |

| | | | | |
|-----------------------------|--|----------------------------|--|----------|
| | | | Crisis Hipertensiva: > 120mmhg | |
| | | Presión arterial sistólica | Normal: <120 mmhg Elevada: 120-129 mmhg HTA grado 1: 130-139 mmhg HTA grado 2: ≥140 mmhg Crisis Hipertensiva: >180mmhg | De razón |
| | | Frecuencia cardiaca | Baja: <60 latidos por minutos Normal: 60-100 latidos por minuto Alta: >100 latidos por minutos | De razón |
| Características metabólicas | | Glicemia en ayunas | Bajo: <80 mg/dl Objetivo control: 80-130 mg/dl Alto: >130 mg/dl | De razón |
| | | Hb A1c | Excelente: 5- 6% Muy bueno: 6-7% Bueno: 7- 8% Regular: 8-9% Problemático: 9- 10% | De razón |

| | | | | |
|--|--|---------------|---|----------|
| | | | Malo: 10-11% Muy malo: 11-12% | |
| | | Colesterol | Normal: <200 mg/dl Intermedio alto: 200-239 mg/dl Alto: ≥ 240 mg/dl | De razón |
| | | Triglicéridos | Optimo: <100 mg/dl Normal: <150 mg/dl Limítrofe alto: 150-199 mg/dl Alto: 200-499 mg/d Muy alto: ≥500 mg/dl | De razón |

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

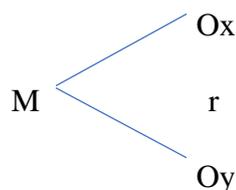
4.1.1 Tipo de investigación

La tesis presentada adopta un enfoque observacional, ya que su objetivo principal es observar y registrar eventos sin intervenir en los mismos (64). Es de tipo analítica porque su finalidad es estimar la relación causal entre un factor de riesgo y la patología, que en este caso es la NACV (65). De acuerdo al método de estudio, es de tipo prospectivo debido a que los datos utilizados, se obtuvieron después del inicio del estudio (65). En términos de su diseño temporal, el estudio actual se clasifica como transversal, ya que los pacientes fueron observados en una única ocasión en el tiempo (66).

4.1.2 Nivel de investigación

El nivel de la investigación es correlacional porque el fin de la investigación es evaluar el grado de relación entre la NACV y los factores de riesgo.

4.1.3 Diseño de investigación



M = Muestra del estudio

Ox = Observación NACV

Oy = Observación Factores de riesgo

r = Posible relación

ÁMBITO DE ESTUDIO

El establecimiento con nombre Essalud Luis Palza Lévano se encuentra ubicado en el distrito Gregorio Albarracín, Asociación Primero de Mayo MZ.1, es un establecimiento de salud tipo I-2, DIRESA TACNA, perteneciente a la Microred Tacna.

Su población asignada es de 4000 habitantes, dentro del personal encontramos 3 enfermeras nombradas, 4 médicos SERUMS, 2 odontólogos SERUMS, 3 técnicos de enfermería nombrados, 2 obstetras nombradas y 1 nutricionista contratado por ESSALUD.

El Centro de Salud Luis Palza Lévano está construido en un área total de aproximadamente 1152.00 metros cuadrados. Distribuido en dos niveles, el centro consta de 24 habitaciones. En la planta baja se encuentran los siguientes espacios: un consultorio de pediatría, otro de medicina, uno dedicado al cuidado infantil, uno para ginecología y obstetricia, un consultorio odontológico, uno para atención médica, junto con tóxico y triaje. También se hallan una farmacia, un laboratorio, una sala de rayos X, un patio de ingreso, asistencia social, el área de administración, dirección, archivo, un almacén para archivos, fisioterapia, sala de máquinas, una sala de seguridad y 10 baños.

4.1.4 CAPACIDAD DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD:

| Departamento o servicio | Número de camas | Capacidad adicional | Observaciones |
|-------------------------|-----------------|---------------------|---------------|
| Emergencias | 2 | | |
| Pediatría | 1 | | |

| | | | |
|--------------------|---|--|----------------------------------|
| Medicina general | 2 | | |
| Gineco/Obstetricia | 2 | | |
| Otros | 7 | | No existe espacio para expansión |

POBLACIÓN Y MUESTRA

4.1.5 POBLACIÓN

Se involucró a todos los pacientes inscritos en el programa de diabetes e hipertensión del CAP II “Luis Palza Lévano” de EsSalud, Tacna, durante los meses de mayo y abril del año 2023.

El grupo de personas considerado en este estudio abarca a 340 pacientes que han sido diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y que asisten al Programa de Diabetes e Hipertensión del CAP II “Luis Palza Lévano” en EsSalud – Tacna. Estos datos se basan en el informe estadístico del año 2018.

4.1.6 MUESTRA

La muestra con la que se trabajó fue de 92 pacientes de los cuales 8 fueron excluidos por no haber realizado adecuadamente el test (6) y por no cumplir con el tiempo de enfermedad indicado en los criterios de selección. Además, el muestreo utilizado fue no probabilístico por conveniencia.

Se debe especificar que, de los 340 pacientes pertenecientes al programa, sólo 145 cumplían los criterios de selección y de ellos sólo 92 acudieron a su consulta de control durante el periodo de realización del estudio.

- **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 confirmado controlados y no controlados.
- Pacientes con edades entre los 18 y 65 años
- Individuos cuya duración de la enfermedad sea igual o superior a 10 años.
- Pacientes que pertenezcan al programa de diabetes del CAP Luis Palza Lévano.
- Pacientes que tengan todos los datos involucrados en la presente investigación con una antigüedad no mayor a 90 días.

- **Criterios de exclusión**

- Paciente con historia clínica incompleta
- Enfermedades agudas en las 48 horas previas.
- Enfermedad cerebrovascular
- Parálisis facial
- Enfermedades hepáticas
- Enfermedad cardíaca
- Arritmia, incluida fibrilación auricular
- Enfermedades graves como neoplasias malignas e infecciones graves
- Consumo de los siguientes medicamentos en las 18 horas anteriores a la evaluación: bloqueadores beta, diuréticos

tiazídicos, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, aspirina, antihistamínicos y medicamentos que afecten el sistema simpático o parasimpático. Además, alcohol, cafeína o tabaco en las 12 horas previas.

TÉCNICA Y FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.1.7 TÉCNICA

Aplicación del Test de Ewing a pacientes del programa de diabetes del Centro de Atención primaria Luis Palza Lévano.

Recopilación de la información utilizando las historias clínicas.

4.1.8 INSTRUMENTOS

a) Test de Ewing

Instrumento que utiliza cuatro pruebas, de las cuales tres evalúan la función parasimpática cardiovascular a través de la variación de la frecuencia cardíaca; y una prueba evalúa función simpática cardiovascular a través de la variación de la presión arterial.

Las pruebas que abarca la ficha son:

Pruebas de función parasimpática:

- Variación de la frecuencia cardíaca con la maniobra de Valsalva
- Variación de la frecuencia cardíaca con la respiración profunda
- Variación de la frecuencia cardíaca después de bipedestación (Razón 30/15)

Prueba de función simpática:

- Respuesta de la presión arterial con la bipedestación (Hipotensión ortostática)

b) Ficha de recolección de datos

Instrumento que indaga los antecedentes epidemiológicos, características clínicas y metabólicas

Los puntos que abarca la siguiente ficha son:

Variables sociodemográficas:

- Edad
- Sexo

Variables antropométricas:

- IMC

Variables clínicas:

- Tiempo de enfermedad
- Presión arterial diastólica
- Presión arterial sistólica
- Frecuencia cardiaca

Variables metabólicas:

- Glicemia en ayunas
- Hb A1c
- Colesterol
- Triglicéridos

PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

4.1.9 PROCEDIMIENTO DE RECOJO DE DATOS

Se solicitaron los permisos correspondientes a la Gerencia General de la Red Asistencial EsSalud Tacna y una solicitud al CAP II “Luis Palza Lévano” EsSalud – Tacna con el fin de tener acceso a las historias clínicas de los participantes del estudio. La ficha de recolección de datos se utilizó para recabar los datos extraídas de las historias clínicas de los pacientes del Programa de Diabetes Mellitus e Hipertensión de este centro de atención primaria en el cual se realizó el estudio, siempre y cuando cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

Los datos se consignaron en una ficha elaborada por los investigadores y que además incluyeron las variables tanto epidemiológicas como metabólicas y clínicas. Las variables como tiempo de enfermedad, presión arterial y frecuencia cardiaca, fueron tomadas de la historia clínica, basada en la última consulta del paciente la cual no debe tener un tiempo mayor a 90 días.

Las variables metabólicas como glicemia en ayunas, Hb A1c, colesterol y triglicéridos se tomaron en base a su último análisis de laboratorio con una antigüedad no mayor a 90 días y se utilizaron como valores de referencia los que indicó el laboratorio del establecimiento.

Para la aplicación del Test de Ewing, previo consentimiento informado y explicación detallada del procedimiento, los investigadores aplicaron las pruebas con la ayuda del personal del establecimiento, durante la toma de electrocardiograma del programa de diabetes, los días pares de cada mes de 7:30 a 11 am, y una breve entrevista para llenar los datos solicitados.

4.1.10 PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Luego de haber culminado el recojo de datos, los resultados fueron presentados usando gráficos y tablas. Se usó Microsoft Excel 2019 para codificar los datos obtenidos. Se utilizó pruebas bivariadas para determinar la relación entre las variables. El procesamiento de datos recolectados se realizó mediante el software estadístico IBM SPSS Statistics 25, los resultados se presentaron en tabulaciones simples, uso de frecuencias, porcentajes (%). y para la relación la prueba de Chi cuadrado (X^2) y la prueba exacta de Fisher.

El valor p se consideró significativo si fue menor a 0.05.

4.1.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El dictamen correspondiente del organismo institucional de la Universidad aprobó el proyecto.

El proyecto actual fue sometido ante el comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna. Previa explicación de lo que se realizaría al paciente se le invito a participar en el estudio previo consentimiento informado. Se garantizó la salvaguardia y el respeto de los datos de los pacientes involucrados, los cuales fueron utilizados por los investigadores de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki (67).

El recojo de datos de las historias clínicas se realizó manteniendo la identidad de los pacientes confidencialmente asignándoles un numero durante el recojo de la información y solo se utilizaron los

datos relevantes para realizar este estudio, los cuales ya fueron identificados en la ficha de recolección de datos.

RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas, antropométricas, clínicas y metabólicas de pacientes con diabetes mellitus 2 en el centro de atención primaria Luis Palza Lévano durante los meses abril y mayo del año 2023.

| Características sociodemográficas | n | % |
|--|----------|----------|
| Sexo | | |
| Masculino | 32 | 38.1 |
| Femenino | 52 | 61.9 |
| Edad | | |
| De 18 a 29 años | 0 | 0 |
| De 30 a 59 años | 50 | 59.5 |
| De 60 años a más | 34 | 40.5 |
| Características antropométricas | n | % |
| IMC | | |
| Normopeso | 9 | 10.7 |
| Sobrepeso | 25 | 29.8 |
| Obesidad | 50 | 59.5 |
| Características clínicas | n | % |
| Tiempo de enfermedad | | |
| 10 a 15 años | 74 | 88.1 |
| >15 años | 10 | 11.9 |
| Presión arterial sistólica | | |
| Normal | 71 | 84.5 |
| Elevada | 6 | 7.1 |
| HTA grado 1 | 6 | 7.1 |
| HTA grado 2 | 1 | 1.2 |
| Crisis hipertensiva | 0 | 0 |
| Presión arterial diastólica | | |
| Normal | 71 | 84.5 |

| | | |
|------------------------------------|-----------|--------------|
| HTA grado 1 | 13 | 15.5 |
| HTA grado 2 | 0 | 0 |
| Crisis hipertensiva | 0 | 0 |
| Frecuencia cardiaca | | |
| Baja | 0 | 0 |
| Normal | 84 | 100 |
| Alta | 0 | 0 |
| Características metabólicas | | |
| | n | % |
| Glicemia en ayunas | | |
| Bajo | 0 | 0 |
| Objetivo control | 34 | 40.5 |
| Alto | 50 | 59.5 |
| Hb A1c | | |
| Excelente | 6 | 7.1 |
| Muy buena | 29 | 34.5 |
| Buena | 15 | 17.9 |
| Regular | 10 | 11.9 |
| Problemático | 8 | 9.5 |
| Malo | 6 | 7.1 |
| Muy malo | 10 | 11.9 |
| Colesterol | | |
| Normal | 48 | 57.1 |
| Intermedio alto | 23 | 27.4 |
| Alto | 13 | 15.5 |
| Triglicéridos | | |
| Óptimo | 13 | 15.5 |
| Normal | 29 | 34.5 |
| Limítrofe alto | 18 | 21.4 |
| Alto | 22 | 26.2 |
| Muy alto | 2 | 2.4 |
| Total | 84 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

De los 84 pacientes el 38.1% eran del sexo masculino y el 61.9% de sexo femenino; en cuanto a la edad, el 59.5% tenían entre 30 a 59 años; en relación al índice de masa corporal, el 59.5% eran obesos; sobre el tiempo de enfermedad, el 88.1% tenía entre 10 a 15 años de enfermedad y sólo el 11.9% más de 15 años de enfermedad. Con respecto a la presión arterial sistólica, el 84.5% estuvo en rango normal; en cuanto a la presión arterial diastólica, el 15.5% en rango de HTA grado 1; acerca de la frecuencia cardiaca, el 100% presentó valores en rango normal. En cuanto los niveles de glicemia en ayunas, el 59.5% presento valores altos; sobre los valores de hemoglobina glicosilada, el 11.9% se presentó en el nivel regular (8-9%), el 9.5% en rango problemático (9-10%), el 7.1% en rango malo (10-11%) y el 11.9% en rango muy malo (11-12%); sobre los valores de colesterol, el 15.5% presentó valores en rangos altos; acerca de los valores de triglicéridos, el 26.2% presentó valores altos y el 2.4% valores muy altos.

Tabla 2. Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con diabetes mellitus 2 en el centro de atención primaria Luis Palza Lévano durante los meses abril y mayo del año 2023.

| Neuropatía Cardiovascular Autonómica | n | % |
|---|-----------|--------------|
| Test de Ewing | | |
| Definido | 20 | 23.8 |
| Precoz | 35 | 41.7 |
| Normal | 29 | 34.5 |
| Valsalva | | |
| Normal | 40 | 47.6 |
| Anormal | 44 | 52.4 |
| Respiraciones profundas | | |
| Normal | 24 | 28.6 |
| Anormal | 60 | 71.4 |
| Bipedestación | | |
| Normal | 14 | 16.7 |
| Anormal | 70 | 83.3 |
| Ortostatismo | | |
| Normal | 84 | 100 |
| Anormal | 0 | 0 |
| Total | 84 | 100.0 |

Fuente: Elaboración propia

En cuanto al Test de Ewing, la frecuencia de NACV fue del 65.5%, el 23.8% de los pacientes fue categorizado como definido y el 41.7% como precoz; en la prueba de Valsalva, el 52.4% obtuvo un resultado anormal; en cuanto a la prueba de respiraciones profundas, el 71.4% obtuvo resultados anormales; en relación a la prueba de bipedestación, el 83.3% presento resultados anormales; por último, en cuanto a la prueba del ortostatismo, ningún paciente presento alteración en esta prueba.

Tabla 3. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el sexo, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Sexo | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|------------------|---------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Masculino | 6 | 18,8% | 14 | 43,8% | 12 | 37,5% | 32 | 100,0% |
| Femenino | 14 | 26,9% | 21 | 40,4% | 17 | 32,7% | 52 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X²: 0,742; p = 0,713

Fuente: Elaboración propia

En la siguiente tabla se observa que, de los pacientes de sexo femenino, el 26,9% presenta NACV definida. En cuanto al sexo masculino, el 18,8% presenta NACV definida y el 43,8% precoz.

Al evaluar estas variables con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, encontramos que no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla 4. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y la edad, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Edad | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|---------------------|---------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Adulto | 6 | 12,0% | 23 | 46,0% | 21 | 42,0% | 50 | 100,0% |
| Adulto mayor | 14 | 41,2% | 12 | 35,3% | 8 | 23,5% | 34 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X²: 9,792; p = 0,007

Fuente: Elaboración propia

En la siguiente tabla se aprecia que, del grupo de los adultos, un 46% se encontraron en NACV precoz y el 12% en definido. Finalmente, del grupo de los adultos mayores, 41,2% estaba en el grupo de NACV definida y el 35,3% en precoz. En el grupo de adulto joven, no se encontró a ningún participante

Al evaluar estas variables con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, encontramos que existe una relación estadísticamente significativa.

Tabla 5. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el índice de masa corporal, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| IMC | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|------------------|---------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Normopeso | 1 | 11,1% | 3 | 33,3% | 5 | 55,6% | 9 | 100,0% |
| Sobrepeso | 9 | 36,0% | 10 | 40,0% | 6 | 24,0% | 25 | 100,0% |
| Obesidad | 10 | 20,0% | 22 | 44,0% | 18 | 36,0% | 50 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X²: 4,297; p = 0,372

Fuente: Elaboración propia

En la tabla observamos que de los pacientes que están en normopeso, el 55,6% se encuentran con valores normales en el Test de Ewing; de los pacientes con sobrepeso, el 40% tienen NACV precoz. Finalmente, del grupo de obesidad, el 44% se encuentra en NACV obesidad.

Al evaluar estas variables con el test de Fisher, encontramos que no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla 6. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autónoma por el Test de Ewing, y el nivel de colesterol, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Nivel de colesterol | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|------------------------|---------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Normal | 12 | 25,0% | 21 | 43,8% | 15 | 31,3% | 48 | 100,0% |
| Intermedio alto | 4 | 17,4% | 8 | 34,8% | 11 | 47,8% | 23 | 100,0% |
| Alto | 4 | 30,8% | 6 | 46,2% | 3 | 23,1% | 13 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X²: 2,841; p = 0,604

Fuente: Elaboración propia

En la tabla se observa que, de los pacientes con colesterol normal el 43,8% resultaron con NACV precoz; entre los que tuvieron nivel de colesterol intermedio alto, el 47,8% presentó valores normales; en los que tuvieron colesterol alto, el 46,2% presentó NACV precoz.

Al evaluar estas variables con el test de Fisher, encontramos que no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla 7. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autónoma por el Test de Ewing, y el nivel de triglicéridos, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Nivel de Triglicéridos | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|------------------------|---------------|-------|--------|--------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Optimo | 4 | 30,8% | 7 | 53,8% | 2 | 15,4% | 13 | 100,0% |
| Normal | 5 | 17,2% | 12 | 41,4% | 12 | 41,4% | 29 | 100,0% |
| Limítrofe alto | 7 | 38,9% | 4 | 22,2% | 7 | 38,9% | 18 | 100,0% |
| Alto | 4 | 18,2% | 10 | 45,5% | 8 | 36,4% | 22 | 100,0% |
| Muy alto | 0 | 0,0% | 2 | 100,0% | 0 | 0,0% | 2 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X²: 8,827; p = 0,318

Fuente: Elaboración propia

De los pacientes con valores de triglicéridos optimo, el 53,8% resultó con NACV precoz; en los pacientes que presentaron niveles de colesterol altos, el 45.5% tuvo NACV precoz; entre los que presentaron niveles de colesterol muy altos, el 100% de los participantes presentó NACV precoz. Entre los que tuvieron nivel de triglicéridos normal, el 41.4% tuvo NACV precoz y el 41.4% en valores normales; en los que tuvieron colesterol limítrofe alto, el 38,9% tuvo NACV definida.

Al evaluar estas variables con el test de Fisher, encontramos que no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla 8. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autónoma por el Test de Ewing, y el nivel de glucosa en ayunas, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Nivel de glucosa en ayunas | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|----------------------------|---------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Objetivo control | 2 | 5,9% | 15 | 44,1% | 17 | 50,0% | 34 | 100,0% |
| Alto | 18 | 36,0% | 20 | 40,0% | 12 | 24,0% | 50 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X²: 11,755; p = 0,003

Fuente: Elaboración propia

De los pacientes con niveles de glucosa dentro del objetivo control, el 50% no presentó ninguna alteración en las pruebas por lo que fue reportado como normal; entre los que tuvieron nivel de glucosa alto, el 36.0% tuvo NACV definida y el 40.0% NACV precoz.

Al realizar la prueba estadística Chi cuadrado se puede observar que el valor de p (0.003) es estadísticamente significativo (p< 0.05).

Tabla 9. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autónoma por el Test de Ewing, y el nivel de hemoglobina glicosilada, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Nivel de Hemoglobina glicosilada | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|----------------------------------|---------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Excelente | 0 | 0,0% | 1 | 16,7% | 5 | 83,3% | 6 | 100,0% |
| Muy buena | 1 | 3,4% | 12 | 41,4% | 16 | 55,2% | 29 | 100,0% |
| Buena | 0 | 0,0% | 10 | 66,7% | 5 | 33,3% | 15 | 100,0% |
| Regular | 7 | 70,0% | 3 | 30,0% | 0 | 0,0% | 10 | 100,0% |
| Problemático | 3 | 37,5% | 4 | 50,0% | 1 | 12,5% | 8 | 100,0% |
| Malo | 3 | 50,0% | 2 | 33,3% | 1 | 16,7% | 6 | 100,0% |
| Muy malo | 6 | 60,0% | 3 | 30,0% | 1 | 10,0% | 10 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X²: 42,261; p < 0,001

Fuente: Elaboración propia

De los pacientes con niveles de hemoglobina glicosilada excelente, el 83.3% no presentó ninguna prueba alterada por lo que se catalogó como normal; entre los que tuvieron niveles de hemoglobina glicosilada muy buena, el 41.4% presentó NACV precoz; en los que tuvieron niveles de hemoglobina glicosilada buena, el 66.7% se categorizó como NACV precoz; en cuanto a los pacientes con niveles de hemoglobina glicosilada regular, el 70% resultaron como NACV definida; de los pacientes con niveles de hemoglobina glicosilada problemáticos, el 50% fue catalogado como NACV precoz; en los pacientes con niveles de hemoglobina glicosilada malos, el 50% fue categorizado como NACV definida; con respecto a los pacientes con niveles de hemoglobina glicosilada muy malos, el 60% fue categorizado como NACV definida. Al evaluar estas variables con el test de Fisher, se puede observar que el valor de p es estadísticamente significativo (p < 0.001).

Tabla 10. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y la presión arterial sistólica, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Presión arterial sistólica | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|----------------------------|---------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Normal | 19 | 26,8% | 28 | 39,4% | 24 | 33,8% | 71 | 100,0% |
| Elevada | 1 | 16,7% | 3 | 50,0% | 2 | 33,3% | 6 | 100,0% |
| HTA grado 1 | 0 | 0,0% | 4 | 66,7% | 2 | 33,3% | 6 | 100,0% |
| HTA grado 2 | 0 | 0,0% | 0 | 0,0% | 1 | 100,0% | 1 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X2: 4,475; p = 0,664

Fuente: Elaboración propia

De los pacientes con valores de presión arterial sistólica normal el 26.8% resultaron con NACV definida, el 39.4% con NACV precoz o con riesgo, y el 33.8% normal; entre los que tuvieron presión arterial sistólica elevada , el 16.7% tuvo NACV definida, el 50.0% NACV precoz y el 33.3% normal; en los que tuvieron presión arterial sistólica en grado de HTA grado 1, ningún paciente fue categorizado como NACV definida, el 66.7% NACV precoz y el 33.3% normal; solo un paciente presentó alteración en la presión arterial sistólica clasificada como HTA grado 2, el cual no tuvo ninguna prueba alterada, ningún paciente presento crisis hipertensiva . Al evaluar estas variables con el test de Fisher, encontramos que no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla 11. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y la presión arterial diastólica, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Presión arterial diastólica | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|-----------------------------|---------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Normal | 18 | 25,4% | 30 | 42,3% | 23 | 32,4% | 71 | 100,0% |
| HTA grado 1 | 2 | 15,4% | 5 | 38,5% | 6 | 46,2% | 13 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X²: 1,028; p = 0,645

Fuente: Elaboración propia

De los pacientes con valores de presión arterial diastólica normal el 25.4% resultaron con NAC definida, el 42.3% con NAC precoz o con riesgo, y el 32.4% normal; en los que tuvieron presión arterial diastólica en grado de HTA grado 1, el 15.4% fue categorizado como NAC definida, el 38.5% NAC precoz y el 46.2% normal; ninguno presentó alteración en la presión arterial diastólica clasificada como HTA grado 2; ningún paciente presentó crisis hipertensiva. Al evaluar estas variables con el test de Fisher, encontramos que no hay relación estadísticamente significativa.

Tabla 12. Relación entre el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica por el Test de Ewing, y el tiempo de enfermedad, en pacientes con diabetes mellitus 2.

| Tiempo de enfermedad | Test de Ewing | | | | | | Total | |
|----------------------|---------------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|---------------|
| | Definido | | Precoz | | Normal | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| 10 a 15 años | 17 | 23,0% | 31 | 41,9% | 26 | 35,1% | 74 | 100,0% |
| >15 años | 3 | 30,0% | 4 | 40,0% | 3 | 30,0% | 10 | 100,0% |
| Total | 20 | 23,8% | 35 | 41,7% | 29 | 34,5% | 84 | 100,0% |

X2: 0,423; p = 0,833

Fuente: Elaboración propia

De los pacientes con un tiempo de enfermedad entre los 11 y 15 años el 23.0% resultaron con NAC definida, el 41.9% con NAC precoz o con riesgo, y el 35.1% normal; en los que tuvieron un tiempo de enfermedad mayor a 15 años, el 30.0% fue categorizado como NAC definida, el 40.0% NAC precoz y el 30.0% normal. Al evaluar estas variables con el test de Fisher, encontramos que no hay relación estadísticamente significativa.

COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

Comprobación de hipótesis general

Planteamiento de hipótesis alternativa

Ha: Las características antropométricas, sociodemográficas, clínicas y metabólicas están relacionadas significativamente al diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023.

Ho: Las características antropométricas, sociodemográficas, clínicas y metabólicas no están relacionadas significativamente al diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 atendidos en el centro de atención primaria “Luis Palza Lévano” durante los meses abril y mayo del año 2023.

- **Nivel de significancia**

Se tomará como valor significativo un p menor a 0,05

- **Regla de decisión**

Si el valor p es mayor que 0,05 entonces se aceptará la hipótesis nula, y si el valor p es menor a 0,05 se rechazará la hipótesis nula.

- **Toma de decisión**

Se rechaza la hipótesis nula, ya que en las tablas 3 a 12 se observa que a nivel metabólico los niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada se relacionan significativamente con la presencia de NACV, y a nivel sociodemográfico la edad está también relacionada con dicha complicación.

Comprobación de hipótesis específica a:

Planteamiento de hipótesis alternativa

Ha: La frecuencia de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2, es alta.

Ho: La frecuencia de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2, no es alta.

- **Nivel de significancia**

Se tomará como valor significativo un p menor a 0,05

- **Regla de decisión**

Si el valor p es mayor que 0,05 entonces se aceptará la hipótesis nula, y si el valor p es menor a 0,05 se rechazará la hipótesis nula.

- **Toma de decisión**

Se rechaza la hipótesis nula

En la tabla 2 se observa que la frecuencia encontrada para NACV fue de 65.5% en nuestro estudio, por lo que se puede concluir que se trata de una frecuencia alta, rechazando la hipótesis nula y aceptando la hipótesis alterna.

Comprobación de hipótesis específica b:

Ha: Existe relación entre las características antropométricas y sociodemográficas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

Ho: No existe relación entre las características antropométricas y sociodemográficas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

- **Nivel de significancia**

Se tomará como valor significativo un p menor a 0,05

- **Regla de decisión**

Si el valor p es mayor que 0,05 entonces se aceptará la hipótesis nula, y si el valor p es menor a 0,05 se rechazará la hipótesis nula.

- **Toma de decisión**

En las tablas 3 y 4 sobre el sexo y la edad, respectivamente, y en la tabla 5 sobre el IMC, a través de la prueba estadística de chi cuadrado se observa que la relación entre el sexo y la NACV no es estadísticamente significativa con un p valor mayor de 0,05 ($p = 0,713$). En cuanto a la relación entre la edad y el diagnóstico de NACV, se aprecia que sí existe una relación significativa con un p valor de 0,007. Con respecto al IMC, se observa que no está relacionada significativamente con el diagnóstico de NACV ($p = 0,372$). Por lo tanto, se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

Comprobación de hipótesis específica c:

Ha: Hay relación entre las características clínicas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

Ho: No hay relación entre las características clínicas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

- **Nivel de significancia**

Se tomará como valor significativo un p menor a 0,05

- **Regla de decisión**

Si el valor p es mayor que 0,05 entonces se aceptará la hipótesis nula, y si el valor p es menor a 0,05 se rechazará la hipótesis nula.

- **Toma de decisión**

En las tablas 10, 11 y 12 sobre la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y el tiempo de enfermedad respectivamente, se observa que en los 3 casos el p valor no es estadísticamente significativo. Ningún paciente presento rangos de frecuencia cardiaca alterada, por lo tanto, tampoco se encontró una relación significativa entre dicha variable y el diagnóstico de NACV. Por lo tanto, se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna.

Comprobación de hipótesis específica d:

Ha: Hay relación entre las características metabólicas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

Ho: No hay relación entre las características metabólicas con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

- **Nivel de significancia**

Se tomará como valor significativo un p menor a 0,05

- **Regla de decisión**

Si el valor p es mayor que 0,05 entonces se aceptará la hipótesis nula, y si el valor p es menor a 0,05 se rechazará la hipótesis nula.

- **Toma de decisión**

En las tablas 6 a 9, en relación a los niveles de colesterol, triglicéridos, glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada, se encontró relación estadísticamente significativa entre los niveles de glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada con el diagnóstico de NACV con valores de $p = 0,003$ y $p < 0,001$ respectivamente, por lo tanto, se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

Comprobación de hipótesis específica e:

Ha: El nivel de severidad es predominantemente definido para Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

Ho: El nivel de severidad no es predominantemente definido para Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2.

- **Nivel de significancia**

Se tomará como valor significativo un p menor a 0,05

- **Regla de decisión**

Si el valor p es mayor que 0,05 entonces se aceptará la hipótesis nula, y si el valor p es menor a 0,05 se rechazará la hipótesis nula.

- **Toma de decisión**

En la tabla 2 se observa que los pacientes que tuvieron un resultado del test de Ewing para NACV clasificado como precoz, predominaron sobre las otras categorías con un 41,7% de la muestra, por lo cual se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna.

DISCUSIÓN

La Neuropatía Cardiovascular Autonómica es una patología infradiagnosticada, a pesar de su fácil detección, esto principalmente por la falta de sintomatología, además en los últimos años la población con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ha ido en aumento y cada vez se puede observar esta patología en pacientes más jóvenes, debido que la Neuropatía Cardiovascular autonómica es una causa de infarto silente, toma mucha importancia su temprano diagnóstico y oportuna intervención.

La presente investigación se realizó en una sola etapa, se aplicó el test de Ewing a 92 pacientes de los cuales se descartaron 8 pacientes debido a que presentaban arritmia cardíaca y una de ellas era, además, portadora de marcapaso. También se revisó la historia clínica del paciente para reunir exámenes de laboratorio de los últimos tres meses.

En el estudio final, la población a la que se le realizó el test de Ewing fue de 84 pacientes, la frecuencia de NACV fue del 65.5%, la mayor parte de pacientes eran de sexo femenino con un 61.9%, en comparación a los pacientes de sexo masculino siendo estos el 38.1%. El 59.5% de los pacientes presentaba obesidad y solo el 10.7% se encontraba en su peso ideal. Todos los participantes tenían más de 10 años de enfermedad. La edad de los participantes tuvo una mediana de 58 años. La población estudiada es comparable con lo reportado por Ashok Bhuyan (27) quien en su estudio evaluó a 100 pacientes de ambos sexos, entre los 36 a 72 años de edad, con una frecuencia de NACV del 70%, otros estudios con mucha mayor población son los realizados por Yaling Tang y Richard Tang estudios en los cuales se evaluaron a 275 y 299 pacientes respectivamente, en este último estudio se encontró una frecuencia de NAC del 52.1%.

Bhuyan AK (27) menciona la relación entre la edad y el diagnóstico de NACV, encontrando una relación significativa. Este resultado coincide con el obtenido

en nuestra investigación, en el cual el 41,2% de los adultos mayores, tenían NACV definido, y solo el 23,5% no tenía dicha complicación, mientras que, del grupo de los adultos, el 12% tenía el diagnóstico de NACV definido en comparación al 42% cuyos parámetros del test de Ewing estuvieron en valores normales. Silvana Romero (14), en su trabajo también describe una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el diagnóstico de NACV. La investigación realizada por Richard Migisha (31), encuentra también una relación significativa entre la edad y el diagnóstico de NACV. En la tesis realizada por Mirella López y Kely Pilloraza (9), no se encuentra una relación significativa entre la edad y el diagnóstico de NACV, en contraste con lo obtenido en nuestra investigación.

En el estudio realizado por Maryam Vasheghani (68) encontró que los pacientes que tenían NACV presentaban un mayor índice de masa corporal en comparación a los pacientes sin NACV, mientras que el trabajo realizado por López Huayta (9) no se encontró relación entre el índice de masa corporal y el desarrollo de NACV ya que el p valor no fue estadísticamente significativo, resultado que concuerda con lo encontrado en nuestra investigación.

En relación al tiempo de enfermedad, Richard Migisha (31) encontró que existe relación entre más de 10 años de enfermedad y el diagnóstico de NACV; a su vez Ashok K. Bhuyan (27) también encontró una relación significativa entre el tiempo de enfermedad de la Diabetes Mellitus 2 y el diagnóstico de NACV. Maryam Vasheghani (29) en su investigación, coincide también con el hallazgo de la relación entre ambas variables. Muhanad M. Dhumad (28) y Silvana A Romero (14) encuentran en sus estudios una buena correlación entre el tiempo de enfermedad y la NACV; contrario a estos hallazgos es lo que hemos encontrado en la presente investigación, donde no se encuentra relación entre las variables mencionadas.

En la presión arterial, Richard Migisha (31) encontró una relación significativa entre la presión arterial sistólica y diastólica, y el diagnóstico de NACV. En

nuestro estudio, en contraste, no se halló dicha relación entre ambas variables, resultado que coincide con el obtenido por Mirella López y Kely Pilloraza (9). Ticse Aguirre Ray (33) indica que no encontró relación entre la HTA y el diagnóstico de NACV, y explica que este resultado se debe probablemente a que la neuropatía es una complicación principalmente microvascular, por disfunción endotelial, y que la HTA es una enfermedad macrovascular.

Richard Migisha (31) encontró que la frecuencia cardiaca en reposo estaba relacionada significativamente al diagnóstico de NACV, mientras que en nuestro estudio no se encontró dicha relación. Mirella López y Kely Pilloraza (9) describen tampoco haber encontrado relación entre las variables mencionadas.

La investigación realizada por Richard Migisha (31), menciona que no se encontró correlación entre el control glucémico y la prevalencia de NACV, este resultado no concuerda con lo encontrado en nuestra investigación donde se encontró que los pacientes que tenían mal control glucémico, el 36.0% tuvo NAC definida, el 40.0% NAC precoz, Richard Migisha (31) explica que la falta de relación en su estudio se deba a que muchos de los pacientes no llevaban un control glucémico adecuado ya que los pacientes se empiezan a preocupar cuando ya han desarrollado alguna complicación.

El trabajo realizado por López Huayta (9) encontró que el promedio de las glucemias en ayunas en el grupo de neuropatía fue notablemente mayor al grupo de pacientes sin neuropatía, este resultado coincide con lo encontrado en nuestra investigación ya que los pacientes que presentaban valores glucémicos altos, el 36.0% tuvo NAC definida, el 40.0% NAC precoz, en comparación de los pacientes con glucemias en objetivo control de los cuales el 50% presentó resultados normales.

En cuanto a los niveles de hemoglobina glicosilada, se encontró asociación estadística con el diagnóstico de NACV. Similares hallazgos fueron los reportados por Mirella López y Kely Pilloraza (9) quienes obtuvieron el mismo resultado; por otro lado, Richard Migisha (31) no encuentra relación entre este

parámetro y el diagnóstico de NACV, mencionando que la falta de significancia en la relación se deba probablemente a la variación del control de la glucosa, y que estudios longitudinales sí encontraron dicha relación, pero usando la HbA1c media.

En cuanto a la relación de los niveles de triglicéridos con el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autónoma, el estudio realizado por Bhuyan AK (27) menciona que no existe una relación significativa entre el control de los valores de triglicéridos con la prevención de NACV, resultado que coincide con el obtenido en la presente investigación.

Las limitaciones del estudio son: Primero, el estudio se realizó en solo un centro de salud el cual contaba con una población pequeña de pacientes diabéticos dentro del programa de diabetes e hipertensión, menos de la mitad de estos cumplía los criterios de inclusión de la investigación. Segundo, inicialmente este centro de salud contaba con un equipo de electrocardiograma manual, el cual fue dado de baja por lo que se tuvo que solicitar el préstamo de este equipo a otro centro de salud, debido a que también se necesitaba en ese establecimiento, no pudo ser posible, finalmente se consiguió alquilar un equipo de electrocardiograma para la realización del estudio. Tercero, poco más de la mitad de los pacientes que respetaban los criterios de inclusión acudía a su consulta al establecimiento de salud, se optó por llamar a cada paciente e invitarlo a participar en la investigación lo cual no fue factible ya que no asistieron.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de la Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con diabetes mellitus 2 fue del 65.5% durante los meses de estudio.
2. Al evaluar las variables sociodemográficas, las que resultaron con asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con el diagnóstico Neuropatía Cardiovascular Autonómica fue únicamente la edad. Y en relación a las características antropométricas, no se encontró relación estadísticamente significativa.
3. Al evaluar las características clínicas: tiempo de enfermedad, presión arterial sistólica y diastólica, y frecuencia cardíaca, no tuvieron relación significativa con el diagnóstico de NACV.
4. Al evaluar las características metabólicas las que resultaron con asociación estadísticamente significativa fue la glucosa en ayunas ($p= 0.003$) y estadísticamente muy significativa la hemoglobina glicosilada ($p= <0.001$)
5. De los participantes, el 23.8% fue categorizado como NACV definida, 41.7% como NACV precoz y ningún paciente fue definido como NACV severo.

RECOMENDACIONES

1. Debido a la alta frecuencia encontrada NACV en nuestro estudio, se recomienda el uso del Test de Ewing para cribado y diagnóstico de dicha complicación en todos los centros de atención primaria.
2. Se recomienda la utilización del Test de Ewing para el diagnóstico de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes con Diabetes Mellitus 2 a partir de los 30 años debido a que fue el grupo etario predominante en la presente investigación, haciendo énfasis en los adultos mayores ya que se halló una relación significativa entre la edad y la frecuencia de dicha complicación.
3. Es fundamental involucrar a los pacientes y promover la participación activa en la prevención de complicaciones a largo plazo que conlleva la diabetes mellitus 2.
4. Se recomienda la realización del test de Ewing para despistaje de Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes prediabéticos y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, además de la realización de un segundo test en aquellos pacientes que no logren controlar sus niveles de glicemia y hemoglobina glicosilada en un periodo de tiempo determinado por su médico tratante, además recomendamos realizar un monitoreo continuo de esta patología a través del test de Ewing a los pacientes con diabetes mellitus 2 atendidos en el Centro de Atención Primaria Luis Palza Lévano.
5. Se recomienda realizar el test de Ewing a todos los pacientes prediabéticos y diabéticos en forma de cribado, además de continuar con el monitoreo con la realización de este test para detectar el avance de la severidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Informe mundial sobre la diabetes. WHO. 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf>
2. Ministerio de salud. Cuatro de cada cien peruanos mayores de 15 años padecen diabetes en el Perú. MINSA. 14 de noviembre del 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/314367-minsa-cuatro-de-cada-cien-peruanos-mayores-de-15-anos-padecen-diabetes-en-el-peru>
3. Ministerio de salud. Diabetes: Proyecciones en Perú para el periodo 2000-2025. Perú: Ministerio de Salud del Perú. 2004; p. 58. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2069-2.pdf>
4. American Diabetes Association. Diabetes tipo 2. 2023. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/diabetes-tipo-2/>
5. World Health Organization. Diabetes. WHO. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/diabetes>
6. Carvajal Martínez F, Bioti Torres Y, Carvajal Aballe M. Diabetes mellitus tipo 2: una problemática actual de salud en la población pediátrica. Cienc Salud. 2020;4(1):17–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22206/cysa.2020.v4i1.pp17-26>
7. World Health Organization. Obesidad y sobrepeso. WHO. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

8. Fundación redGDPS. Neuropatía diabética. 2018. Disponible en: <https://www.redgdps.org/29-neuropatia-diabetica-20180917>
9. López Huayta MY, Pilloraza Rojas KJ. Factores asociados a Neuropatía Cardiovascular Autonómica en pacientes diabéticos en un hospital público. Universidad Nacional del Centro del Perú; 2020. Disponible en: <https://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/5824>
10. Bakkar N-MZ, Dwaib HS, Fares S, Eid AH, Al-Dhaheiri Y, El-Yazbi AF. Cardiac autonomic neuropathy: A progressive consequence of chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes and related metabolic disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(23):9005. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/23/9005/htm>
11. Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, Feldman EL, Martin CL, White NH, et al. Risk factors for diabetic peripheral neuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study. *A Journal of the American Diabetes Association*. 2020;69(5):1000–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/db19-1046>
12. Yun J-S, Park Y-M, Cha S-A, Ahn Y-B, Ko S-H. Progression of cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*. 2018;17(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-018-0752-6>
13. Wooton AK, Melchior L. Diabetes-associated cardiac autonomic neuropathy. *Nurse Practitioner*. 2020;45(2):24–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.NPR.0000651104.30787.7a>
14. Romero SA, Ortin A, Mercado N, Caeiro G, Waitman J. Frecuencia y factores de riesgo asociados de Neuropatía Autonómica Cardíaca en pacientes con Diabetes tipo 2. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*.

- 2018; 75(2):111. Disponible en:
<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/17566>
15. Ang L, Dillon B, Mizokami-Stout K, Pop-Busui R. Cardiovascular autonomic neuropathy: A silent killer with long reach. *Autonomic Neuroscience*. 2020;225(102646):102646. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102646>
 16. Agashe S, Petak S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBakey Cardiovascular J*. 2018;14(4):251. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.14797/mdcj-14-4-251>
 17. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(1):26–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.4027>
 18. Williams SM, Eleftheriadou A, Alam U, Cuthbertson DJ, Wilding JPH. Cardiac autonomic neuropathy in obesity, the metabolic syndrome and prediabetes: A narrative review. *Diabetes Ther*. 2019;10(6):1995–2021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-019-00693-0>
 19. Kieć-Wilk B, Gastoł J, Pawliński Ł. Neuropatia autonomiczna układu sercowo-naczyniowego w przebiegu cukrzycy - aktualny stan wiedzy: Cukrzyca a neuropatia sercowo-naczyniowa. *Postepy Biochemii*. 2019; Disponible en: http://dx.doi.org/10.18388/pb.2019_287
 20. Breder ISS, Sposito AC. Cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetic patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2019;65(1):56–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.65.1.56>
 21. Spallone V. Update on the impact, diagnosis and management of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: What is defined, what is new, and what is unmet. *Diabetes Metabolism Journal*. 2019; 43(1):3–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4093/dmj.2018.0259>
 22. Eleftheriadou A, Williams S, Nevitt S, Brown E, Roylance R, Wilding JPH, et al. The prevalence of cardiac autonomic neuropathy in

- prediabetes: a systematic review. *Diabetologia*. 2021;64(2):288–303. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-020-05316-z>
23. Núñez M. Guía de práctica clínica para diagnóstico, manejo y control de dislipidemia, complicaciones renales y oculares en personas con diabetes mellitus tipo 2: Guía técnica. 1.^a ed. Vol. 1. Perú; 2017. 64 p. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/284782-guia-de-practica-clinica-para-diagnostico-manejo-y-control-de-dislipidemia-complicaciones-renales-y-oculares-en-personas-con-diabetes-mellitus-tipo-2-guia-tecnica>
24. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Diabetes. CDC. 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/getting-tested.html>
25. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. hiperglucemia | Diccionario de la lengua española. 2022. Disponible en: <https://dle.rae.es/hiperglucemia>
26. Diccionario de cáncer del NCI. Sistema Nervioso Autónomo. Instituto Nacional del Cáncer. 2011. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sistema-nervioso-autonomo>
27. Bhuyan AK, Baro A, Sarma D, Choudhury B. A study of cardiac autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A Northeast India experience. *Indian J Endocrinol Metab*. 3 de enero de 2019;23(2):246. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijem.IJEM_336_18
28. Dhumad MM, Hamdan FB, Khudhair MS, Al-Matubsi HY. Correlation of staging and risk factors with cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type II diabetes mellitus. *Scientific Reports*. 2021;11(1):3576. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-80962-w>

29. Vasheghani M, Sarvghadi F, Beyranvand MR. The association between cardiac autonomic neuropathy and diabetes control. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 30 de abril de 2019;12:581-7.
30. Tang Y, Shah H, Bueno Junior CR, Sun X, Mitri J, Sambataro M, et al. Intensive risk factor management and cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes: The ACCORD trial. *Diabetes Care.* 2021;44(1):164–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-1842>
31. Migisha R, Agaba DC, Katamba G, Kwaga T, Tumwesigye R, Miranda SL, et al. Prevalence and correlates of cardiovascular autonomic neuropathy among patients with diabetes in Uganda: A hospital-based cross-sectional study. *Global Heart.* 2020;15(1):21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5334/gh.765>
32. Maddaloni E, Moretti C, Del Toro R, Sterpetti S, Ievolella MV, Arnesano G, et al. Risk of cardiac autonomic neuropathy in latent autoimmune diabetes in adults is similar to type 1 diabetes and lower compared to type 2 diabetes: A cross-sectional study. *Diabetic Medicine.* 2021;38(2):e14455. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14455>
33. Ticse Aguirre R, Villena Chavez J, Pimentel Valdivia R. Prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general. *Revista Medica Herediana.* 2007; 18(3):129–35. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2007000300003&script=sci_arttext
34. Ministerio de salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. MINSA. 2015. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>
35. International Diabetes Federation. Facts & figures. International Diabetes Federation. 2022. Disponible en: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>

36. International Diabetes Federation. Type 2 diabetes. International Diabetes Federation. 2022. Disponible en: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
37. Ministerio de salud. Boletín epidemiológico del Perú. MINSA; 2018 p. 24. Report No.: 27. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/36.pdf>
38. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 Diabetes Mellitus. International Journal Molecular Sciences. 2020;21(17):6275. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21176275>
39. Kunstmann S. Manual de Fisiopatología Clínica Kunstmann 2ª Edición. 2ª ed. 2020.
40. del Val Zaballos F. Actualización en diabetes tipo 2: nuevas opciones y recomendaciones. NPUNTO. 2020; 130(130):1–130. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/29/actualizacion-en-diabetes-tipo-2-nuevas-opciones-y-recomendaciones>
41. Sociedad española de medicina interna. Protocolos Diabetes Mellitus Tipo 2. SEMI. 2022. Disponible en: <https://www.fesemi.org/publicaciones/semi/protocolos/protocolos-diabetes-mellitus-tipo-2>
42. Pagán D. Las 4P de la diabetes mellitus. Obesidad Mallorca. 2017. Disponible en: <https://www.obesidadenmallorca.com/bog-de-obesidad-en-mallorca/96-diabetes/127-las-4-p-de-la-diabetes-mellitus>
43. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes-2021. Diabetes Care. 2021;44(Suppl 1): S15–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S002>
44. Jumbo RFT, Navia MKA, Avilés DAR, Rivera MKB. Complicaciones agudas de diabetes tipo 2. RECIMUNDO. 6 de marzo de

- 2020;4(1(Esp)):46-57. Disponible en:
<https://recimundo.com/index.php/es/article/view/782>
45. Di LorenziBruzzone RM, Bruno L, Pandolfi M, Javiel G, Goñi M, Di LorenziBruzzone RM, et al. Hipoglucemia en pacientes diabéticos. Rev Urug Med Interna. diciembre de 2017;2(3):51-60. Disponible en:
<https://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/57>
46. Páez JA, Triana JD, Ruiz MÁ, Masmela KM, Parada YA, Peña CA, et al. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus: visión práctica para el médico de atención primaria. Rev Cuarzo. 2016;22(1):13–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.26752/cuarzo.v22.n1.144>
47. Cáceres-del-Carpio JH, Flores RC, Montes-Alvis J, Pacheco-Barrios K, Quiroz-Cerna D, Luján-Donayre VC, et al. Diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética y edema macular diabético: guía de práctica clínica del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud). An Fac Med. 31 de marzo de 2020; 81(1). Disponible en:
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/17792>
48. Sánchez Pina AA, Lázaro-Carrasco Hernández I. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2. Universidad Complutense. 2017. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/56433/1/INES%20LAZARO-CARRASCO%20HERNANDEZ.pdf>
49. Carvajal Prado MM, Motoche Granados KP, Vera Carrera MA, Vite Correa SM. Insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus. RECIAMUC. 2020; 4(1):114–26. Disponible en:
<https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/446>
50. Fundación Red GDPS. Algoritmo sobre Cambios en el Estilo de Vida en diabetes tipo 2. Fundación Red GDPS. Disponible en:
<https://www.redgdps.org/algoritmo-sobre-cambios-en-el-estilo-de-vida-en-diabetes-tipo-2/>

51. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S111–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S009>
52. Flory J, Lipska K. Metformin in 2019. *JAMA*. 2019;321(19):1926. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.3805>
53. Cersosimo E, Johnson EL, Chovanes C, Skolnik N. Initiating therapy in patients newly diagnosed with type 2 diabetes: Combination therapy vs a stepwise approach. *Diabetes Obesity Metabolism*. 2018;20(3):497–507. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13108>
54. Sharma JK, Rohatgi A, Sharma D. Diabetic autonomic neuropathy: a clinical update. *JRCPE*. 2020; 50(3):269–73. Disponible en: <https://www.rcpe.ac.uk/college/journal/diabetic-autonomic-neuropathy-clinical-update>
55. Jaiswal M, Divers J, Urbina EM, Dabelea D, Bell RA, Pettitt DJ, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Cohort Study. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(4):680–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12633>
56. DeFronzo R. *International Textbook of Diabetes Mellitus 4th Edition*. 4.^a ed. Vol. 1. Wiley; 2015. 1181 p.
57. Cordero Álvarez MA, Montero Escanta JT. Neuropatía diabética valorada por the michigan neuropathy screening instrument y sus factores de riesgo en pacientes con diabetes del Centro de Salud Chimbacalle en el periodo agosto-septiembre del 2017. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2017; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/14189>
58. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World Journal Diabetes*. 2018;9(1):1–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v9.i1.1>

59. Carabetti M, Aníbal J. Neuropatía autonómica cardiovascular en diabetes. *Rev Urug Cardiol.* 2016;515-21. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v31n3/v31n3a13.pdf>
60. Lai Y-R, Huang C-C, Cheng B-C, Tsai N-W, Chiu W-C, Chang H-W, et al. Feasibility of combining heart rate variability and electrochemical skin conductance as screening and severity evaluation of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes. *Journal Diabetes Investigation.* 2021;12(9):1671–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.13518>
61. Motoki H, Masuda I, Yasuno S, Oba K, Shoin W, Usami S, et al. Rationale and design of the EMPYREAN study. *ESC Heart Fail.* 2020;7(5):3134–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.12825>
62. Syngle A, Chahal S, Vohra K. Efficacy and tolerability of DPP4 inhibitor, teneligliptin, on autonomic and peripheral neuropathy in type 2 diabetes: an open label, pilot study. *Neurol Science.* 2021;42(4):1429–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04681-2>
63. Bakkar N-MZ, Dwaib HS, Fares S, Eid AH, Al-Dhaheri Y, El-Yazbi AF. Cardiac autonomic neuropathy: A progressive consequence of chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes and related metabolic disorders. *International Journal Molecular Science.* 2020; 21(23):9005. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/23/9005/htm>
64. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev médica Clín Las Condes.* 2019;30(1):36–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.11.005>
65. Veiga de Cabo J, Fuente Díez E de la, Zimmermann Verdejo M. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Medicina Seguridad Trabajo (Madrid).* 2008; 54(210):81–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es

66. Manterola C, Otzen T. Estudios Observacionales: Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *Int J Morphol*. 2014; 32(2):634–45. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022014000200042&lng=es&nrm=iso&tlng=es
67. The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2017. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
68. Vasheghani M, Sarvghadi F, Beyranvand MR, Emami H. The relationship between QT interval indices with cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: a case control study. *Diabetology Metabolic Syndrome*. 2020;12(1):102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-020-00609-0>

ANEXOS

ANEXO 1

COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESTINADO A ALUMNOS

D..... con D.N.I
tiene la condición de personal en formación en régimen de alumnado en la Universidad Privada de Tacna, Facultad de Ciencia de la Salud, como:

- Alumno universitario de la carrera:
 - Medicina
 - Farmacia
 - Odontología
 - Enfermería
 - Fisioterapia
 - Terapia Ocupacional
 - Logopedia
 - Podología
 - Óptica-optometría
 - Dietista-nutricionista
 - Otros titulados universitarios
- Estudiantes universitarios de pre-grado

Declara que,

1. Reconoce que los pacientes tienen derecho al respeto de su personalidad, dignidad humana e intimidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso.
2. También reconoce que los pacientes tienen derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización.
3. De acuerdo con los artículos 16 y 17 de la Ley N° 29733, de Protección de Datos Personales, reconoce que tiene el deber de mantener secreto respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.
4. Reconoce que no procede transferir, duplicar o reproducir todo o parte de la información a la que tenga acceso con motivo de su actividad en el Centro, no pudiendo utilizar los datos proporcionados por el mismo para finalidades distintas a la formación, o aquellas otras para las que fuera autorizado por la dirección del Centro.
5. Conoce y acepta el Protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos relacionados con las Ciencias de la Salud.
6. Está enterado de que es responsable personal de acatar el deber de confidencialidad y de que su incumplimiento puede tener consecuencias penales, disciplinarias o incluso civiles.

Por todo ello se compromete a que su conducta en el Centro Sanitario se adecue a lo previsto en los apartados anteriores de esta declaración responsable, que se suscribe por duplicado,

En,..... a,.... de..... de.....

Fdo.:

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

" FRECUENCIA DE LA NEUROPATÍA CARDIOVASCULAR AUTONÓMICA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS II EN EL CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA "LUIS PALZA LÉVANO" DURANTE LOS MESES ABRIL Y MAYO DEL AÑO 2023"

Consentimiento informado

Lo estamos invitando a participar del estudio de investigación llamado: "FRECUENCIA DE LA NEUROPATÍA CARDIOVASCULAR AUTONÓMICA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS II EN EL CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA "LUIS PALZA LÉVANO" DURANTE LOS MESES ABRIL Y MAYO DEL AÑO 2023". Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada de Tacna: Daniela Sánchez Salas y Gerardo Medina Vicente.

Estamos realizando este estudio con el objetivo de establecer la frecuencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular (NACV) y hallar la relación entre los factores y el desarrollo de esta enfermedad, y así permitir enfocar los esfuerzos de los profesionales de la salud, en controlar de manera más rigurosa los factores de riesgo asociados, y en general mejorar la atención integral en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; además de expandir el conocimiento científico que sirva como referencia en futuros estudios sobre la NACV, al tratarse de una complicación poco estudiada especialmente en Perú

Por lo señalado creemos necesario profundizar más en este tema y abordarlo con la debida importancia que amerita.

Si usted acepta participar, le informamos que se llevarán a cabo los siguientes procedimientos: Utilización de la historia clínica.

No existe ninguna molestia o riesgo mínimo al participar en este trabajo de investigación. Usted es libre de aceptar o de no aceptar.

Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio, su participación no le generará ningún costo.

Los investigadores registraremos su información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados en una revista científica, no se mostrará

ningún dato que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

Derechos del paciente:

Si usted decide participar en el estudio, podrá retirarse de éste en cualquier momento, o no participar de una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, puede preguntar a los investigadores o llamarlos a los teléfonos 952600731 o 973211810.

Declaración jurada

Acepto voluntariamente participar en este estudio, he comprendido perfectamente la información que se me ha brindado sobre las cosas que van a suceder si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Firma del Participante

Nombre:

DNI:

Fecha

ANEXO 3

| | | |
|---|--|--|
| Diagnóstico de Neuropatía Autonómica Cardiovascular | Si | |
| | No | |
| Variables epidemiológicas | | |
| Sexo | Masculino | |
| | Femenino | |
| Edad:años | De 18 a 29 años | |
| | De 30 a 59 años | |
| | De 60 a más | |
| IMC: kg/m ² | Normopeso: IMC 18.5 – 24.9 kg/m ² | |
| | Sobrepeso: IMC 25 - 29.9 kg/m ² | |
| | Obesidad: IMC ≥ 30 kg/m ² | |
| Variables clínicas | | |
| Tiempo de enfermedad: años | 11 a 15 años | |
| | >15 años | |
| Presión arterial diastólica:mmHg | Normal: < 80mmHg | |
| | Elevada: < 80mmHg | |
| | HTA grado 1: 80-89 mmHg | |
| | HTA grado 2: ≥ 90 mmHg | |
| | Crisis Hipertensiva: > 120mmHg | |
| Presión arterial sistólica:mmHg | Normal: <120 mmHg | |
| | Elevada: 120-129 mmHg | |
| | HTA grado 1: 130-139 mmHg | |
| | HTA grado 2: ≥140 mmHg | |
| | Crisis Hipertensiva: >180mmHg | |
| Frecuencia cardiaca:lpm | Baja: <60 latidos por minutos | |
| | Normal: 60-100 latidos por minuto | |
| | Alta: >100 latidos por minutos | |
| Variables metabólicas | | |
| Glicemia en ayunas:mg/dl | Bajo: <80 mg/dl | |
| | Objetivo control: 80-130 mg/dl | |
| | Alto: >130 mg/dl | |
| Hb A1c:% | Excelente: 5- 6% | |
| | Muy bueno: 6-7% | |
| | Bueno: 7- 8% | |

| | | |
|---------------------------|---------------------------------------|--|
| | Regular: 8-9% | |
| | Problemático: 9-10% | |
| | Malo: 10-11% | |
| | Muy malo: 11-12% | |
| Colesterol:mg/dl | Normal: <200 mg/dl | |
| | Intermedio alto: 200-239 mg/dl | |
| | Alto: \geq 240 mg/dl | |
| Triglicéridos:mg/dl | Optimo: <100 mg/dl Normal: <150 mg/dl | |
| | Limítrofe alto: 150-199 mg/dl | |
| | Alto: 200-499 mg/d | |
| | Muy alto: \geq 500 mg/dl | |

ANEXO 4

Ficha del Test de Ewing

Ficha N°:

N° de Historia clínica:

Fecha:

| Pruebas | Valor | Referencia | Normal | Alterado |
|--|-------|--|--------|----------|
| 1. Variación de la frecuencia cardíaca con la respiración profunda: Respiración a 6 rpm. Diferencia de FC (Inspiración – Espiración) | | Patológico: Diferencia \leq 10 lpm | | |
| 2. Variación de la frecuencia cardíaca después de bipedestación (Razón 30/15): Intervalo R-R (en ms) en latido 30/15 | | Anormal: Relación R-R 30/15 \leq 1.00ms | | |
| 3. Variación de la frecuencia cardíaca con la maniobra de Valsalva: Valsalva por 15 s. R-R más corto en tensión y R-R más largo en relajación | | Anormal: R-R mayor/R-R menor \leq 1.10ms | | |
| 4. Respuesta de la presión arterial sistólica con la bipedestación: Caída de la presión arterial sistólica $>$ 20mmhg | | Anormal: Caída \geq 20mmhg | | |
| Total | | | | |

Resultado

- La NACV temprana requiere tan solo que una de estas pruebas cardiovagales este alterada.
- La NACV definida requiere 2 pruebas cardiovagales alteradas
- La NACV grave requiere además de las pruebas alteradas la presencia de hipotensión ortostática.

| | Grave | Definida | Precoz | No |
|------|-------|----------|--------|----|
| NACV | | | | |

ANEXO 5

ANEXO 02

| | | | |
|---|---|-----------------------------------|-----------------------------|
|  | Universidad Privada de Tacna | Vicerrectorado de Investigación | CODIGO: AU/BISA/VRIN/UPT |
| | Autorización de publicación en el Repositorio de la UPT | Biblioteca y Servicios Académicos | VERSIÓN: 01 HOJA: 1 de 2 |

| | |
|-------------------|------------|
| Fecha de entrega: | 22/08/2023 |
|-------------------|------------|

I. Identificación del documento y autor

| | |
|---------------------|---|
| Nombre del autor: | Gerardo Enrique Medina Vicente, Daniela Franshesca Sánchez Salas |
| Nº DNI | 71215347. 72545006 |
| Código: | 2016054953. 2016054921 |
| Domicilio: | Calle Modesto Molina #811. Urbanización Tacna B-02 calle auxiliar |
| Teléfonos: | 952600731. 973763371 |
| Correo electrónico: | gemedinavicente@gmail.com. Danielasanchezsalas61@gmail.com |

| | |
|-----------------------|--|
| Facultad: | Facultad de Ciencias de la Salud |
| Escuela Profesional: | Escuela Profesional de Medicina Humana |
| Carrera: | Medicina Humana |
| Título del documento: | “FRECUENCIA DE LA NEUROPATÍA CARDIOVASCULAR AUTONÓMICA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 EN EL CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA LUIS PALZA LÉVANO DURANTE LOS MESES ABRIL Y MAYO DEL AÑO 2023” |

| | | | |
|--|-----|--------------------|-------|
| Tipo de documento (marcar con una (X)) | | | |
| Trabajo de Investigación: | () | Trabajo Académico: | () |
| Trabajo de Suficiencia Profesional: | () | Tesis: | (X) |
| Observaciones | | | |

| | | |
|--|-------------|-------------|
| Tipo de Acceso: (marcar con una X) | | |
| Abierto (X) | Embargo () | Cerrado () |
| Justificación: (solo si marcó de acceso cerrado) | | |
| | | |
| Periodo de embargo(solo si marco Embargo) Nota: máximo 18 meses | | |

2. Tipo formato del documento:

| | | | |
|------|-------|-----------------------|--|
| PDF: | (X) | Otro, especifique: | |
|------|-------|-----------------------|--|

3. Autorización de la publicación de la versión electrónica del documento

Autorizo a la Oficina de Biblioteca y Servicios Académicos de la UPT a publicar en el Repositorio Institucional de la Universidad Privada de Tacna, el documento indicado en las condiciones establecidas.



 Firma
 Gerardo Enrique Medina Vicente





 Firma
 Daniela Franshesca Sánchez Salas

