

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS JOSÉ ASSEF YARA  
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE  
DR. ANTONIO LUACES IRAOLA

Complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos con  
disautonomía cardiovascular durante el transoperatorio y  
postoperatorio de anestesia general

---

Dr. Roberto Jorge Espinosa Carabaloso

*Tesis de investigación para optar por el título de Especialista en Primer Grado en Anestesiología y  
Reanimación*

Tutora:  
Dra. Neisy López Espinosa  
Especialista en Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación  
MSc. en Urgencias Médicas  
Profesora Asistente

**Ciego de Ávila, 2014**

*Para saber que sabemos lo que sabemos, y saber que no sabemos lo que no sabemos, hay  
que tener cierto conocimiento.  
Nicolás Copérnico (1473-1543)  
Astrónomo polaco*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre, por su abnegación y aliento además de su aché en este largo camino.

A mi progenitor, por ser un padre sin tacha y por su apoyo en cualquier lugar que he estado y por permitirme nombrarme como él, Roberto (Leto).

A mi novia Carmen Claudia (CC) por ser mi apoyo más íntimo, y sus padres Cecilia y René.

A mi hermano Alexei, por su preocupación silenciosa y manifiesta en sus acciones.

A mi hermano mayor Paul, por mostrarme lo que es luchar por un sueño.

A mi abuela Elena, por estar presente, como se lo he pedido, en mis triunfos, y esperando seguir triunfando para que siga conmigo.

A mi tía Ismabi y familia por su ayuda incondicional.

A Aloyma (Casper) por ser protagonista de la realización de este trabajo, también por los ayunos y migrañas que le he provocado.

A su esposo Eddyto (Paquito), y su hermana Leidy, a él por estar atento cuando se le necesitó no solo para la fiesta.

A mi jefa logística y compañera de ejercicios Leida, y su esposo Eddy el cocinero.

A mis profesores en general y en especial a la Doctora Neisy, por mostrarme el camino para llegar a ser el profesional que de mí todos esperan.

A los que mencioné, y los que, aunque no menos importantes, no mencioné por mi olvido, gracias.

## RESUMEN

Se realizó un estudio observacional analítico transversal de casos y controles para describir las complicaciones cardiovasculares durante el transoperatorio y postoperatorio bajo anestesia general en pacientes diabéticos tipo II en el Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el período comprendido entre noviembre de 2012 y noviembre de 2013. Se trabajó con una muestra de 100 pacientes, de ellos 50 presentaron disautonomía cardiovascular y 50 no lo presentaron. Los pacientes fueron programados para cirugía electiva de riesgo cardiovascular menor del 5%. Se emplearon métodos de estadísticas descriptivas, de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Predominaron los pacientes masculinos entre los 50 y 60 años. No se presentaron grandes diferencias de aparición de complicaciones para uno u otro sexo. Las complicaciones de hipotensión transoperatoria y reacción presora exagerada a la intubación resultaron significativas en pacientes con NACV; también la complicación bradicardia grave. Los pacientes en los cuales se presentó hipotensión transoperatoria, bradicardia grave e IMA silente, tuvieron una media de años de evolución de la diabetes significativamente mayor que los que no presentaron las mencionadas complicaciones. Los no complicados, por el contrario, presentaron una media de años de evolución significativamente menor. La presencia de las complicaciones transoperatorias se encontró asociada a la presencia de NACV en los casos de hipotensión transoperatoria y contracciones prematuras ventriculares. Igualmente ocurrió con los años de evolución de la enfermedad. Se demuestra que, cerca de las dos terceras partes de pacientes con NACV, de forma general, tienen la probabilidad de presentar complicaciones durante la anestesia general.

## TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
Problema científico de investigación .....	3
<b>SISTEMA DE OBJETIVOS</b> .....	4
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	5
1. Referencia histórica. Conceptualización.....	5
1.2 Neuropatía Autonómica.....	6
2. Patogénesis de la Neuropatía Autonómica Diabética.....	7
3. Clasificación y características clínicas de la Neuropatía Autonómica Diabética....	8
3.1 Neuropatía Autonómica Cardiovascular.....	10
4. Diagnóstico de Neuropatía Autonómica Diabética.....	11
4.1 Procedimientos de evaluación diagnóstica de la Neuropatía Autonómica.....	12
4.1.1 Diagnóstico de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular.....	12
5. Consideraciones sobre la anestesia en presencia de una Neuropatía Autonómica .....	14
5.1 Evaluación perioperatoria .....	14
5.2 Elección de la anestesia .....	15
<b>METODOLOGÍA</b> .....	19
Población de estudio y muestra .....	19
Criterios de inclusión.....	19
Criterios de exclusión.....	19
Definición de caso .....	19
Definición de controles .....	19
Diseño general del estudio .....	20
Definición operacional de las variables.....	21
Procesamiento estadístico.....	22
Aspectos éticos.....	22
<b>ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS</b> .....	23
<b>CONCLUSIONES</b> .....	28
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	29
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	30
<b>ANEXOS</b> .....	A1
Anexo I. Test Diagnósticos de NACV propuesto por Ewing .....	A1
Anexo II. Acta consentimiento informado .....	A3
Anexo III. Clasificación de estado físico, según Committee of the American Society of Anesthesiologist (A.S.A).....	A4
Anexo IV. Trazos Electrocardiográficos.....	A5
Anexo V. Glosario de Términos.....	A7

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es uno de los problemas de salud con mayor prevalencia en el mundo, cuya incidencia se espera crezca en las próximas décadas (1). Esta enfermedad causa una alta morbilidad y mortalidad a través de las complicaciones microvasculares y macrovasculares, incluyendo la neuropatía autonómica diabética (2,3).

Este problema, es un trastorno demostrable, evidente o subclínico, que ocurre en el marco de esta enfermedad sin otra causa de neuropatía autonómica (NA). La neuropatía diabética (ND) es la complicación sintomática más común de la DM; incluye un grupo de síndromes clínicos con manifestaciones que involucran tanto a nervios periféricos, somáticos y autonómicos (4). Según estudios realizados se estima que la prevalencia e incidencia de la neuropatía clínicamente significativa se acerca al 60% de los pacientes diabéticos. Sin embargo, se pueden demostrar alteraciones electrofisiológicas en casi el 100% de estos casos, aunque en muchos de estos pacientes la neuropatía es subclínica (5).

La ND ocurre más frecuentemente en diabéticos tipo II. Su prevalencia se incrementa con los años de padecer la enfermedad (4). Existe evidencia de que la hiperglucemia crónica y las alteraciones metabólicas relacionadas intervienen en la patogenia de las anomalías en la fibra nerviosa y en la microvasculatura que causan la neuropatía. Por otro lado, se ha comprobado que el control estricto de la glucemia puede mejorar o prevenir la ND (5, 6).

Desde el punto de vista patológico la afectación a la fibra nerviosa se distingue por degeneración progresiva e impedimento regenerativo de las fibras nerviosas periféricas y la pérdida progresiva y muerte de las fibras nerviosas más largas que inervan las extremidades distales. Estos cambios están vinculados con el deterioro de la función nerviosa con disfunción sensorial de las extremidades y dolor. En cuanto al aspecto cualitativo, tales alteraciones tienen cierta semejanza con las que ocurren durante el proceso natural de envejecimiento. Además de las causas anteriormente citadas, la mayor prevalencia de neuropatía está relacionada con edad avanzada, nefropatía, hipertensión arterial, sexo masculino y estatura alta. Se tiene evidencia de que la prevalencia de neuropatía clínica aumenta con la duración de la diabetes en forma lineal, desde 7,5% en el momento del diagnóstico hasta 50% después de 25 años de enfermedad (7, 8).

La NA es una complicación de la diabetes mellitus que se caracteriza por disminución de la función del sistema nervioso autónomo periférico expresada a través del órgano efector en pacientes diabéticos (9). Autores que han investigado sobre el tema, como Aceituno, Falcón, Rivas y Wilson afirman que se presenta con más frecuencia que lo que se detecta (10). Algunos estudios clínicos (9-13) señalan una amplia prevalencia que oscila entre el 10% y 80% de los diabéticos. Es generalmente aceptado que afecta la cuarta parte de los diabéticos

tipo I y la tercera parte de los diabéticos tipo II, sólo una pequeña proporción son sintomáticos (10).

La clasificación de la NA se basa en el hecho de demostrar lesiones estructurales a nivel de las neuronas periféricas. Se denomina NA o falla autonómica funcional, en los casos en que no se demuestran dichas alteraciones y se subdivide en subclínica (si se diagnostica sólo por pruebas de función autonómicas) y clínica (cuando existen síntomas y signos) (11-13).

Los hallazgos clínicos de la NA se caracterizan por modificaciones sobre la frecuencia cardíaca, hipotensión postural, denervación hipersensitiva, intolerancia al ejercicio, disfunción ventricular izquierda, infarto o isquemia miocárdica silente.

De todos los posibles territorios autonómicos afectados, el cardiovascular ha adquirido especial relevancia clínica en las últimas tres décadas debido a la multiplicidad de manifestaciones clínicas y por la aparente simplicidad de su diagnóstico en la etapa subclínica (14).

La neuropatía autonómica diabética cardiovascular es una entidad caracterizada por una alteración en la regulación del sistema cardiovascular por parte del sistema nervioso autónomo (SNA), cuya prevalencia es subestimada. En los últimos años el interés despertado por esta condición ha ido en aumento a medida que se documentan mejor su mecanismo fisiopatológico, su epidemiología y sus manifestaciones clínicas (14).

La prevalencia estimada de neuropatía autonómica diabética cardiovascular (NACV) es de 20% en la población general de pacientes diabéticos, y aumenta hasta 65% y 70% en pacientes de edad avanzada, con diabetes de larga data mal controlada y con otras comorbilidades tales como hipercolesterolemia, hipertensión arterial y obesidad (15-19). Se ha descrito disfunción autonómica en pacientes con síndrome metabólico e intolerancia a la glucosa (sin DM establecida), lo que probablemente habla de un daño progresivo, que se iniciaría desde el momento que comienzan las alteraciones metabólicas (20). Adicionalmente, la presencia de otros marcadores de daño microvascular como retinopatía, neuropatía, gastropatía y nefropatía se correlacionan con un riesgo mayor de padecer.

Los pacientes con NACV tienen tasas de mortalidad a cinco años, con promedio de 30% (16%-53%), lo que equivale a un riesgo relativo de 3,45 (21-23). El 25% de la diabetes mellitus tipo I y el 33% de la tipo II desencadenan algún tipo de disautonomía. Se asocia con insuficiencia cardíaca cinco veces más que la población general, puede existir antes de que se diagnostique la diabetes y se relaciona con un deterioro importante en la calidad de vida llegando a ser una enfermedad incapacitante similar a una artritis reumatoide. Además, se les ha documentado el doble de incidencia de infarto del miocardio, enfermedad cerebro-vascular y muerte súbita.

La NACV secundaria a diabetes mellitus guarda relación con la duración de esta última, con el pobre control de las cifras de glucemia y con el aumento de la edad. Se ha demostrado que un adecuado tratamiento disminuye la progresión de la disautonomía, esta se asocia a polineuropatía periférica y a gastroparesia (22, 23).

Los pacientes con NA constituyen un verdadero reto para el anestesiólogo, por los riesgos que implica esta disfunción, por la selección de la técnica anestésica, así como por las posibles complicaciones que se puedan presentar.

La NA es de especial importancia en los pacientes diabéticos que requieren anestesia para intervenciones quirúrgicas por cualquier afección. El riesgo anestésico quirúrgico se relaciona básicamente con las complicaciones degenerativas que afectan al sistema nervioso autónomo en general y al sistema cardiovascular en particular (24).

Todos estos elementos constituyen factores de riesgo para los pacientes que requieren cualquier tipo de anestesia para realizarle algún procedimiento quirúrgico. Por ello, en el presente estudio se plantea el siguiente **problema científico de investigación**:

¿Cuáles son las complicaciones de la anestesia general durante el transoperatorio y postoperatorio, en pacientes diabéticos con disautonomía cardiovascular en el Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila?

## **SISTEMA DE OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Identificar las complicaciones presentes durante la anestesia general en el transoperatorio y postoperatorio en pacientes diabéticos tipo II en el Hospital General Provincial Docente "Dr Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila.

### **.Objetivos específicos**

1. Caracterizar la muestra según algunas variables sociodemográficas.
2. Identificar en la muestra estudiada según sexo, complicaciones transoperatorias y postoperatorias.
3. Determinar la correlación existente entre presencia de NACV y tiempo de evolución de la enfermedad.
4. Determinar la correlación existente entre complicaciones presentes durante el transoperatorio y postoperatorio y la presencia de neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo II durante la anestesia general.

## MARCO TEÓRICO

### 1. Referencia histórica. Conceptualización

La diabetes mellitus constituye un problema de salud pública a nivel mundial, es la primera causa específica de muerte y dentro de la morbilidad general se ubica entre las primeras causas en Cuba. La supervivencia de pacientes diabéticos al momento del diagnóstico es del 70-80% de la esperada en resto de la población, con 3 y 4 veces más riesgo de fallecer por causa de cardiopatía isquémica (CI) (25).

Las disfunciones del sistema nervioso autónomo (SNA) son un problema grave en los pacientes diabéticos. La introducción del tratamiento con insulina y antidiabéticos orales ha conllevado a un incremento en la supervivencia de éstos, por lo que ha cobrado un creciente interés las complicaciones crónicas derivadas de la enfermedad y en especial la NA.

El primer informe de signos de neuropatía en pacientes diabéticos se publicó en 1798; sin embargo, la primera implicación de una relación causal entre diabetes y daño en nervios periféricos se describió en 1864 (2, 3).

Fue Rundles, en 1945, quien realizó la primera descripción exhaustiva de las alteraciones autonómicas en un grupo de 125 pacientes diabéticos (25). Las disfunciones autonómicas son generalmente subclínicas y raramente ocurren como la forma predominante de neuropatía diabética, aunque cuando son graves pueden sobreponerse a los síntomas sensoriales y motores.

La NA comprende múltiples trastornos de las funciones motoras, sensoriales y reflejas del SNA que afectan a la regulación de los sistemas cardiovascular, digestivo y urogenital, así como a los mecanismos termorreguladores, los reflejos pupilares y el control endocrino-metabólico (26, 27). La clasificación de las alteraciones clínicas en focales y generalizadas o en simpáticas y parasimpáticas, actualmente no se estima útil ni correcta. La DM se considera una patología difusa, donde se afectan ambos sistemas simultáneamente; la apariencia clínica de lesión focal se deberá a las diferencias en la susceptibilidad de los órganos a la denervación, a la distinta implicación funcional de los síntomas para el propio sujeto y a la sensibilidad de las pruebas diagnósticas empleadas.

La utilización de test cuantitativos y no invasivos para la valoración de las alteraciones autonómicas en los últimos veinte años ha permitido caracterizar la diversidad, distribución y gravedad de estas disfunciones. Se dispone en la actualidad de abundante información sobre las manifestaciones clínicas disautonómicas en los distintos órganos y sistemas, así como de la eficacia de distintas aproximaciones terapéuticas.

Si se exceptúan las mononeuropatías secundarias a compresión por atrapamiento, la polineuropatía diabética es la neuropatía más frecuente en los países desarrollados. La prevalencia de polineuropatía, definida solo con criterios clínicos, se estima en un 35% en diabéticos insulino dependientes (DMID) (28, 29) y en un 26% en no insulino dependientes (DMNID) (30). En cuanto a la NA, la prevalencia reseñada en la literatura varía ampliamente, según la edad, duración y gravedad de la enfermedad de los individuos estudiados (31).

En general, se han apreciado alteraciones en los test cardiovasculares entre un 15% y un 70% de los pacientes de las series amplias de diabéticos no seleccionados o seleccionados al azar. Asimismo, las alteraciones aparecen con más frecuencia en los pacientes sintomáticos y aumentan con la edad y con la duración de la enfermedad. En estudios realizados sobre poblaciones de diabéticos jóvenes se ha hallado una elevada incidencia de anomalías en las pruebas cardiovasculares; entre un 15% y un 30% de los pacientes las presentaban incluso en el momento del diagnóstico (33-39). En estudios de pacientes recién diagnosticados, se han detectado alteraciones autonómicas de hasta en un 6% de ellos, y entre un 20% y 25% en los grupos no seleccionados. Mediante pruebas de evaluación sudomotora, también se han encontrado elevadas frecuencias de alteraciones, entre un 40% y 80% de los pacientes estudiados (40-46). Con estos datos, se puede deducir que en la DM suele existir, en grados variables, afectación en distintas localizaciones del SNA, resultante de un trastorno metabólico generalizado o bien de un proceso difuso multifocal.

## **1.2 Neuropatía Autonómica**

El SNA incluye todas las vías aferentes y eferentes que controlan la función visceral. Las enfermedades del SNA tienen manifestaciones heterogéneas, se diagnostican tarde y se manejan, en general, inadecuadamente (47).

Es importante definir algunos conceptos que son utilizados con frecuencia en el contexto de enfermedades del sistema nervioso autonómico:

- Disautonomía: indica disfunción autonómica, no se refiere a una enfermedad en particular. La disautonomía puede a su vez ser generalizada o localizada (Ejemplo: un trastorno pupilar aislado puede considerarse una disautonomía localizada) (47).
- Pandisautonomía: es el término que se usa para definir una disfunción autonómica difusa, involucrando tanto el sistema simpático como el parasimpático (47). Las causas más importantes de pandisautonomía son ciertas enfermedades neurodegenerativas y neuropatías periféricas. Las enfermedades neurodegenerativas son la atrofia multisistémica, la enfermedad de Parkinson y el fallo autonómico puro. Las neuropatías periféricas con marcado compromiso autonómico incluyen neuropatías agudas o subagudas como el síndrome de Guillain-Barré; la pandisautonomía aguda y la pandisautonomía paraneoplásica; neuropatías crónicas que afectan las fibras finas, tales como la diabetes y la amiloidosis; y ciertas ganglioneuropatías que afectan tanto

los ganglios de la raíz dorsal y los autonómicos tales como el síndrome de Sjögren, las ganglioneuropatías idiopáticas y las paraneoplásicas (47).

- Síncope: es la abrupta pérdida de la conciencia y del tono postural debida a una reducción global y reversible del flujo sanguíneo en la formación reticular del tronco cerebral. El síncope puede ser manifestación de una disautonomía o ser un fenómeno paroxístico sin otros signos de disfunción autonómica fuera del episodio (47).
- Hipotensión ortostática: es la caída reproducible de la presión sistólica de más de 20 mmHg o de la diastólica de más de 10 mmHg dentro de los tres minutos de adoptar la posición erecta, asociada con síntomas de presíncope. Algunos autores la definen como una caída de la presión sistólica mayor de 30 mmHg y de la presión media igual o mayor de 20 mmHg (47).

## **2. Patogénesis de la Neuropatía Autonómica Diabética**

Actualmente no existe un consenso para elaborar una hipótesis etiopatogénica unificadora ni para determinar la importancia de las distintas alteraciones halladas en relación con la hiperglucemia. La NA se considera la consecuencia de un proceso complejo multifactorial en el que participan alteraciones metabólicas, procesos isquémicos por microangiopatía y déficit de algunos factores neurotróficos.

Los hallazgos patológicos característicos de la NA son las alteraciones en los axones y dendritas de los ganglios simpáticos en ausencia de pérdida neuronal (48). En los distintos segmentos que conforman el SNA se observan, centralmente, pérdida de neuronas en los núcleos intermediolaterales de la médula espinal y afectación de los axones preganglionares de la rama blanca de la cadena prevertebral (49). En las vías simpáticas se evidencian axones distróficos y sinapsis displásicas, variando en función de la edad, sexo tres veces más en los hombres y localización mayor en los ganglios mesentéricos y celíacos respecto a los cervicales. También se ha descrito infiltración linfocitaria, que sugiere una posible etiología autoinmune, aunque no se ha corroborado en otros estudios (50). En cuanto a las vías parasimpáticas, también se observan cambios distróficos con pérdida de sus correspondientes axones. En resumen, se observa una distrofia neuroaxonal sin pérdida significativa de neuronas que provoca una pérdida axonal distal y alteraciones presinápticas. Además, se aprecia una regeneración axonal ineficaz (51).

Los mecanismos patogénicos implicados en la producción de la NA son diversos. Uno de los implicados principalmente es la hiperactivación de la vía del poliol por la hiperglucemia (52). La vía del poliol se usa para formar fructosa a partir de la glucosa. La sobreexpresión de las enzimas (aldolasa reductasa y sorbitol deshidrogenasa) que limitan esta, producen una acumulación de sorbitol y fructosa intracelulares que conducen, a su vez, a una disminución del mioinositol, con la alteración subsiguiente de la proteincinasa C y, con ello, de la transducción de señales celulares, además de una reducida actividad de la ATPasa  $\text{Na}^+ -\text{K}^+$  (53). Además, en todo este proceso disminuye el contenido de NADPH, con el estrés oxidativo

subsiguiente y una facilitación de las reacciones de glucosilación, cuyos productos se han localizado en proteínas estructurales de los axones, capilares endoneurales, células de Schwann y en membranas basales perineurales (54). Este estrés oxidativo al que se somete el nervio le provoca una disminución del soporte neurotrófico y el equilibrio redox (50).

Otro importante mecanismo patogénico reside en las alteraciones endoteliales de la microvasculatura del nervio, consecuencia de la glucosilación de las paredes de los vasos, del estrés oxidativo o de la hipoxia secundaria al desequilibrio energético. Esta microangiopatía produce disfunciones endoteliales, con el subsiguiente déficit de monóxido de nitrógeno, del equilibrio prostaciclina/tromboxano y del factor hiperpolarizante derivado del endotelio, todos ellos con funciones vasodilatadoras. Estas deficiencias conducen a un estado de isquemia e hipoxia del nervio (53, 55, 56), agravado por una alteración del tono vasomotor, ya sea por la neuropatía acompañante o por las alteraciones de la pared vascular.

Otro factor neurotóxico que se debe tener en cuenta es la disminución de la formación de ácidos grasos esenciales, araquidónico y  $\gamma$ -linoleico, como resultado de la baja disponibilidad de  $\Delta 6$  desaturasa debido al estado hiperglucémico. Esto conduce a una inversión de la ratio PGI<sub>2</sub>/tromboxano-A<sub>2</sub> y a una disminución de la síntesis de ácidos grasos poliinsaturados, con las consiguientes alteraciones de la membrana neuronal (57).

Todas estas alteraciones metabólicas disparadas por la vía del poliol más la microangiopatía y la alteración de los ácidos grasos esenciales, producen las alteraciones estructurales y de la conducción nerviosa observada en los pacientes diabéticos, agravadas por una regeneración nerviosa deficitaria. A estos procesos pueden añadirse las observaciones de diferentes estudios, de importancia incierta, sobre la patogénesis de la NA. Así se describen alteraciones en el transporte axonal, por posible alteración de la síntesis de neurofilamentos, presencia de anticuerpos contra los ganglios simpáticos únicamente demostradas en algunos casos de DMID y alteración en la síntesis, secreción y regulación de factores neurotróficos (50).

### **3. Clasificación y características clínicas de la Neuropatía Autonómica Diabética**

Todos los sistemas del organismo inervados por el SNA pueden afectarse en los pacientes diabéticos. El grado y la extensión de las alteraciones varían mucho, y están en función de la duración de la diabetes, del correcto control de la glucemia y de la presencia de otras complicaciones secundarias. Las disfunciones autonómicas se exacerban todavía más por el deterioro funcional concomitante a la edad. Sin embargo, la prevalencia de la sintomatología autonómica resulta difícil de determinar, ya que existen pocos estudios amplios y los síntomas suelen ser insidiosos y poco alarmantes hasta estadios avanzados.

La ND abarca un grupo de síndromes clínicos y subclínicos con diferentes manifestaciones caracterizados por daño focal o difuso del sistema nervioso somático y/o autonómico.

El reconocimiento temprano y el manejo adecuado son importantes por varios motivos (58):

- Puede presentarse una neuropatía no diabética en diabéticos.
- Existen tratamientos específicos para la neuropatía sintomática.
- Un porcentaje mayor del 50% puede ser asintomático, estos pacientes tienen mayor riesgo de lesión, de amputación y de mortalidad.
- La neuropatía autonómica puede ser multisistémica. Si existe disautonomía cardíaca, el riesgo de muerte súbita se eleva.

La ND se ha clasificado de diversas maneras, de acuerdo con las fibras nerviosas afectadas, en motora y sensitiva; en relación con su topografía, en focal y difusa; o por la existencia de síntomas, en sintomática o asintomática. En más de la mitad de los casos, la neuropatía es asintomática y convierte al paciente de forma silenciosa en una víctima de complicaciones devastadoras, algunas veces porque es silente y otras porque sus manifestaciones heterogéneas son de difícil interpretación (59).

Desde el punto de vista práctico, es fácil enfocar la neuropatía de la siguiente forma:

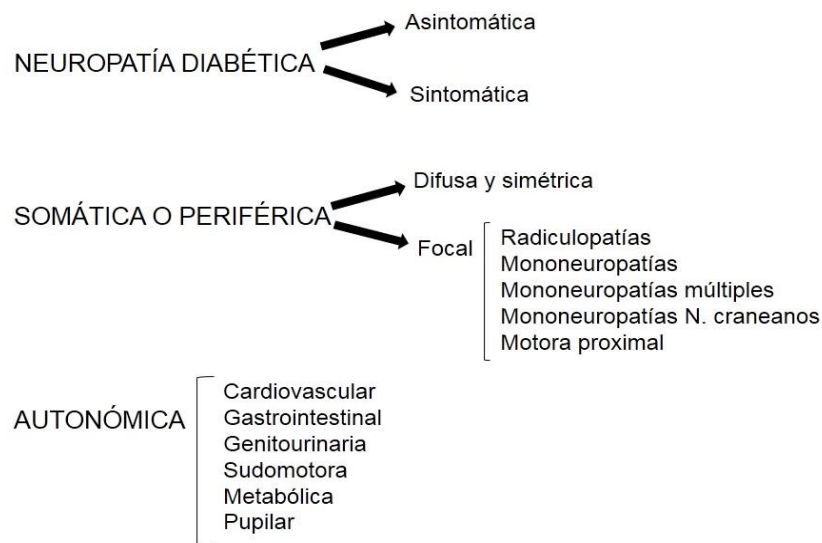


Figura 1. Clasificación de la NAD

La neuropatía difusa y simétrica debe ser investigada al momento del diagnóstico en el paciente diabético tipo II y a los cinco años de evolución en el diabético tipo I. El diagnóstico de neuropatía se realiza con la investigación de síntomas, signos, evaluación electrofisiológica y de los umbrales sensoriales.

La signo-sintomatología más frecuente es el dolor, se presenta entre el 54% y el 75% de los pacientes (60), generalmente con distribución simétrica y distal, en forma de botas o guantes,

con característica urente o lancinante, de predominio nocturno y se exagera con el reposo; puede acompañarse de parestesias o disestesias que son expresadas como hormigueos, pinchazos, entumecimiento, falsa percepción de frío y calor, y sensación de caminar sobre algodones. En otras ocasiones, se pueden presentar la hiperalgesia y la alodinia (dolor producido por estímulos normalmente no dolorosos). El examen de los miembros inferiores usualmente revela pérdida de la sensibilidad táctil, termoalgésica y parestesia. Si bien la polineuropatía diabética (PND) es predominantemente sensitiva, los pacientes suelen referir disminución inespecífica de la fuerza muscular, particularmente de los miembros inferiores, también a predominio distal. Es frecuente la presencia de atrofas de los músculos de los pies, hipotonía, hiperreflexia o arreflexia. También puede evidenciarse disfunción autonómica de las extremidades a través de cambios en la temperatura de los pies, dilatación de las venas dorsales del pie (en ausencia de enfermedad vascular periférica obstructiva), piel seca e hiperqueratosis.

### **3.1 Neuropatía Autonómica Cardiovascular**

Es la forma más importante clínicamente y mejor estudiada (61). Los reportes de prevalencia varían ampliamente de acuerdo con los métodos de estudio empleados. La presencia de NACV puede limitar la capacidad de ejercicio del individuo e incrementar el riesgo de un evento adverso cardiovascular durante su práctica:

- La taquicardia de reposo: puede estar indicando NACV (>100 latidos por minuto) con el paciente estable y previo al reposo de diez minutos (esto obliga a descartar previamente otras patologías como el hipertiroidismo, síndromes febriles e insuficiencia cardíaca).
- La hipotensión ortostática: caída de la presión arterial (sistólica >20 mmHg o diastólica >10 mmHg) en respuesta al cambio postural de posición decúbito a supino, con falta de taquicardia compensadora. Los síntomas pueden ser mareos, debilidad, fatiga, visión borrosa y cervicalgia. Puede presentarse enturbiamiento de la conciencia y síncope. Estos síntomas se presentan con frecuencia, afectan entre un 17% y 43% de los pacientes diabéticos de larga evolución (62) y deben diferenciarse de la hipoglucemia o los trastornos vestibulares mediante la valoración de los cambios en la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante los cambios de posición (63). Hipotensión ortostática es el resultado de la degeneración de las fibras simpáticas preganglionares y posganglionares que inervan el lecho vascular esplácnico (64). La fluctuación en la intensidad y la presentación se debe a las variaciones en el contenido sanguíneo del lecho vascular intestinal con relación a la ingesta, al papel hipotensor de la insulina, a cambios en el volumen sanguíneo como consecuencia de una insuficiencia renal o cardíaca concomitante (64), a la temperatura ambiental, a la regulación hormonal del ciclo circadiano y a la presencia de alteraciones en la autorregulación cerebral (65).
- La intolerancia al ejercicio: hay respuesta disminuida de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca frente al ejercicio. La fracción de eyección decrece, existe disfunción sistólica y un llenado de fin de diástole insuficiente que limita el ejercicio. En los pacientes en los que se sospeche NACV, se deberá hacer un test de estrés antes de iniciar un programa de ejercicios.

- La labilidad cardiovascular intraoperatoria: no existe una compensación adecuada a la vasodilatación anestésica. Existen reportes de mayor hipotermia intraquirúrgica. Se observa disminución del metabolismo de algunas drogas y retraso en la cicatrización y dificultades en el retiro de la asistencia respiratoria mecánica. Es importante la advertencia al anesthesiólogo.
- Infarto agudo de miocardio silente por síndrome de denervación: síntomas tales como fatiga inexplicable, confusión, cansancio, edema, hemoptisis, náuseas y vómitos, diaforesis, arritmias, tos, disnea, o síntomas atípicos (epigastralgia) pueden orientar a IAM silente y mayor riesgo de muerte súbita (66, 67). La DM se asocia a una mayor incidencia de isquemia miocárdica (68), pero la existencia de NACV desempeña un papel importante en el aumento de la morbilidad y la mortalidad de la misma, debido principalmente a dos mecanismos. En primer lugar, la lesión de las fibras aferentes del miocardio determina la ausencia de dolor durante el evento isquémico, imposibilitando medidas preventivas al inicio de la angina de pecho, que puede así evolucionar con mayor facilidad hacia el infarto miocárdico (65). En segundo lugar, las anomalías en los reflejos autonómicos son factores importantes en la génesis del infarto miocárdico y la muerte súbita (69). Inmediatamente después de un infarto miocárdico se desencadena un reflejo excitatorio simpático cardiaco implicado en la aparición de arritmias ventriculares. La paralela activación parasimpática disminuye el umbral de fibrilación ventricular y contrarresta la arritmogenicidad simpática en sujetos sin NA. La ausencia de esta respuesta por disfunción vagal puede causar la aparición de fibrilaciones ventriculares de consecuencias fatales.

#### **4. Diagnóstico de Neuropatía Autonómica Diabética**

La aparición y la evolución de los síntomas de disfunción autonómica se han valorado relativamente poco, dada su variabilidad, poca especificidad y reducido interés terapéutico.

El diagnóstico de NA debe contemplar la exclusión de otras neuropatías autonómicas no diabéticas, las cuales pueden estar presentes en las personas con diabetes. La sospecha clínica debe confirmarse, además, con estudios electrofisiológicos cuantitativos, sensitivos, motores y pruebas de función autonómica. Es conveniente enfatizar la importancia de un diagnóstico precoz a los efectos de poder brindar una intervención terapéutica temprana, en etapas en que el daño neural aún es potencialmente reversible. La exploración exclusivamente clínica es simple y práctica, aunque poco sensible, y debería ser complementada con estudios electrofisiológicos, más sensibles y objetivos. (67, 70)

#### **4.1 Procedimientos de evaluación diagnóstica de la Neuropatía Autonómica**

Los test cuantitativos de evaluación autonómica, sobre todo los de la función cardiovascular, se han empleado habitualmente para valorar la evolución y los efectos del tratamiento en la NA diabética. Las pruebas de variación de la frecuencia cardíaca con la respiración profunda y con la maniobra de Valsalva han sido las más empleadas, por su aceptable reproducibilidad y por su implementación más antigua. En las fases iniciales de la polineuropatía diabética suelen encontrarse alteraciones de la conducción nerviosa sensorial y motora; posteriormente, son frecuentes las alteraciones en los test cardiovasculares; con el tiempo, las alteraciones autonómicas afectan a la mayoría de los pacientes diabéticos, y cursan en paralelo con la neuropatía somática generalizada. Una vez anormales, las pruebas autonómicas tienden a empeorar lentamente, sin que se hayan registrado mejoras espontáneas. El promedio del ritmo de progresión en las series amplias parece ser similar tanto en los pacientes con diabetes de diagnóstico reciente como en los de larga evolución (32, 71).

Si bien puede afectar todo el organismo, dada la distribución en él del SNA la NACV es, la manifestación más estudiada, a raíz de su asociación con mal pronóstico vital además del deterioro en la calidad de vida y la existencia de pruebas estandarizadas para su diagnóstico y seguimiento (61, 72).

La positividad de estas pruebas debe hacer sospechar la existencia de la NDA en otros órganos y sistemas (67). A su vez, la presencia de signos y/o síntomas de NA no cardiovascular obliga a la búsqueda de esta última.

La NACV considerada una de las complicaciones más serias de la DM, se manifiesta mediante anomalías en el control de la variación de la frecuencia cardíaca, así como en alteraciones en el control de la TA ante exigencias fisiológicas. No obstante, la alteración en la variabilidad de la frecuencia cardíaca es el más precoz indicador de NACV. En una revisión de varios estudios epidemiológicos, se observó que la mortalidad a 5 años es 5 veces mayor en pacientes diabéticos con NACV que en aquellos sin esa complicación. Las manifestaciones clínicas son siempre tardías y la NACV debe buscarse en el paciente asintomático.

##### **4.1.1 Diagnóstico de Neuropatía Autonómica Cardiovascular**

La batería de cinco test no invasivos propuesta por Ewing en la década del 70 ha acumulado suficiente evidencia sobre su validez y especificidad en estos años (73). Antes de aplicarlos, se deben tener en cuenta diversas situaciones que pueden alterar los resultados, tales como: enfermedades agudas, uso de distintas drogas (antidepresivos, antihistamínicos, diuréticos, aspirina), así como el consumo de cafeína y cigarrillos, y la edad del paciente (74).

Pruebas que evalúan principalmente la respuesta parasimpática:

1. Variación de la frecuencia cardíaca con la respiración profunda.
2. Variación de la frecuencia cardíaca con el ortostatismo.

Prueba que evalúa ambos sistemas (simpático y parasimpático):

1. Variación de la frecuencia cardíaca con la maniobra de Valsalva.

Pruebas que evalúan principalmente la respuesta simpática:

1. Variación de la tensión arterial con el ortostatismo activo o pasivo.
2. Variación de la tensión arterial con el Handgrip.

Batería de 5 test no invasivos propuesta por Ewing:

1. Frecuencia cardíaca en reposo: >100 latidos por minuto es anormal.
2. Variación de la FC con la respiración profunda: con el paciente en reposo y decúbito supino, no haber tomado café ni haber padecido hipoglucemia la noche previa. El paciente debe ser monitorizado con ECG u otro instrumento mientras respira a razón de 6 respiraciones por minuto. Una diferencia mayor de 15 latidos es normal; una de <10 latidos es anormal. El menor valor para la razón espiración/inspiración del intervalo RR es 1,17 en personas de 20 a 24 años. Este valor disminuye con la edad.
3. Variación de la FC con el ortostatismo: durante un monitoreo continuo de ECG se miden los intervalos RR al latido 15 y 30 luego de pararse. Normalmente ocurre taquicardia seguida de bradicardia. La razón 30/15 es normal >1,03.
4. Variación de la FC con la maniobra de Valsalva: el paciente debe exhalar forzosamente en un manómetro manteniendo la presión en 40 mmHg por 15 segundos durante monitoreo ECG. El mayor RR post-Valsalva sobre el menor RR intra-Valsalva debe ser >1,2.
5. Respuesta de la presión arterial sistólica al ortostatismo. Se mide la TA luego de 2 minutos de ortostatismo; es normal hasta una caída de 10 mmHg en la presión sistólica. Las caídas de 10-29 son borde y caídas iguales o mayores a 30 mmHg son anormales.
6. Respuesta de la presión arterial diastólica al ejercicio isométrico (Handgrip). Con un dinamómetro al 30% de la fuerza máxima del individuo, ésta debe sostenerse por 5 minutos. La respuesta normal es un aumento de la TA diastólica de 15 mmHg o más en el otro brazo.
7. ECG: medición del intervalo QTc: debe ser menor a 440 ms.

Los consensos de las conferencias de San Antonio en 1988 y la segunda conferencia en 1992, pusieron énfasis en la estandarización de pruebas diagnósticas. Esto tenía como propósito explícito contar con metodologías de estudio comunes entre grupos de investigadores a los efectos de poder comparar los diversos resultados. Respecto del diagnóstico de NAD, especialmente la NACV, el panel reconoció fuerte evidencia a favor de los test mencionados más arriba no solo para el diagnóstico, sino también para el seguimiento de la progresión de la enfermedad (75). No se aconsejan para uso rutinario, por no estar suficientemente

estandarizados, los test de respuesta sudomotora, respuesta simpática cutánea, reflejos pupilares y función genitourinaria y gastrointestinal.

Dado que los test de función autonómica cardiovascular comprenden tanto pruebas que evalúan el parasimpático como el simpático, el seguimiento con estos test evalúa la progresión de la neuropatía autonómica en su totalidad.

El Panel propuso un modelo de tres estadios:

- Estadio temprano: anormalidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el test de la respiración profunda solamente.
- Estadio intermedio: anormalidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca ante la maniobra de Valsalva.
- Estadio severo: la presencia de hipotensión postural.

Además estableció que:

- La sola presencia de síntomas no hace diagnóstico.
- Los test propuestos deben realizarse para establecer el diagnóstico.
- La anormalidad de más de un test en más de una ocasión es deseable para establecer la presencia de disfunción autonómica.
- Deberán usarse pruebas que evalúen tanto el parasimpático como el simpático.
- La batería completa de test debería realizarse para el seguimiento y evaluación del deterioro en los pacientes diagnosticados.

¿A quiénes se les deben realizar los test?:

- Pacientes con historia de mal control glucémico (76, 77).
- Pacientes recién diagnosticados (diabetes tipo II) (77).
- A los 5 años del diagnóstico (diabetes tipo I) (67).
- Al inicio de la pubertad (78).
- Pacientes con otros factores de riesgo para neuropatía (HTA, tabaquismo, Dislipidemia (79, 80).
- Pacientes con microalbuminuria (81).
- Pacientes que van a iniciar un programa de actividad física (82).
- Pacientes con NAD en otros territorios.
- Pacientes con neuropatía periférica.
- Pacientes que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas.

## **5. Consideraciones sobre la anestesia en presencia de una Neuropatía Autonómica**

### **5.1 Evaluación perioperatoria**

El control de los pacientes diabéticos en el perioperatorio se enfoca en monitorizar y mantener los niveles de glucosa (180 mg/dl), efectuar un diagnóstico en forma temprana y tratamiento de las emergencias en los pacientes (83).

Se deben indicar los exámenes complementarios suficientes y necesarios para evaluar e identificar los signos y síntomas para detectar NA, así como signos de gastroparesia, antecedentes de diarrea osmótica y paresia vesical de importancia para tomar precauciones en la inducción anestésica.

Excepto en aquellos casos en los que está justificada una intervención ambulatoria, el paciente deberá ingresar como mínimo un día anterior a la operación. Para limitar el ayuno preoperatorio, conviene programar la intervención para primera hora de la mañana. Un ayuno prolongado conlleva un riesgo de cetonemia y de aumento de los grasos libres, que pueden incrementar el peligro de arritmias ventriculares durante la inducción anestésica.

Conviene proteger muy especialmente los puntos de apoyo del paciente debido al elevado riesgo de formación de escaras, en especial sobre el talón:

- a. Evaluación cardiológica: ECG, prueba de esfuerzo, talio dipiridamol; y si el tipo de cirugía lo exige, hacer ecocardiografía, angiografía coronaria, etc.
- b. Evaluación de la neuropatía autonómica: La arritmia sinusal respiratoria es menor en pacientes diabéticos que en normales, los cambios cardiovasculares a la maniobra de Valsalva y la respuesta hipertensiva al frío en extremidades está atenuada en el paciente diabético. La hipotensión diastólica con la cabeza levantada es más notable en estos pacientes.
- c. Laboratorio y gabinete: Valorar química sanguínea, glucemias seriadas de preferencia, hemoglobina glucosilada que nos indica cómo ha estado en los últimos dos meses, EGO, tendencia hemorrágica, cetonuria, cetonemia, etc.

No existe ningún anestésico indicado o contraindicado en los diabéticos. El problema radica en tres factores fundamentales:

1. La necesidad de limitar la reacción hiperglucémica ante a la agresión quirúrgica mediante un acto anestésico temprano.
2. El mayor riesgo perioperatorio para el diabético no es la hiperglucemia, sino la hipoglucémica, cuyos signos clínicos pueden estar enmascarados por la anestesia general.
3. La detección durante el período perioperatorio de una disautonomía diabética.

## **5.2 Elección de la anestesia**

Muchos factores perioperatorios causan cambios en la función metabólica. La liberación de hormonas de estrés, catecolaminas y otros mediadores durante el procedimiento anestésico-quirúrgico, supresión de la liberación de insulina por los anestésicos inhalatorios y posiblemente una resistencia inducida a la insulina, junto con alteración del metabolismo de los triglicéridos y proteínas.

Aunque no hay evidencia que un tipo de anestesia sea superior a otra en los pacientes diabéticos, la respuesta al estrés frente al procedimiento quirúrgico puede modularse con combinaciones de anestesia local o regional y la administración de opioides.

Durante el período preoperatorio es importante detectar y corregir la hipovolemia, ya que la denervación de las fibras eferentes y aferentes de la inervación simpática y parasimpática del corazón y los vasos periféricos altera las posibilidades de adaptación de los pacientes con disfunción autonómica a los efectos hipotensores de la anestesia y a las hemorragias perioperatorias. Si existe éstasis gástrico con riesgo de aspiración durante la inducción, el anestesiólogo debe exigir un período de ayuno más prolongado, practicar un lavado/vaciado gástrico preoperatorio e incluir la metoclopramida en la premedicación. Los principales problemas que pueden surgir en el período transoperatorio son de carácter hemodinámico. Normalmente consisten en episodios de hipotensión y bradicardia que se producen durante la inducción, cuando se emplean medicamentos vasodilatadores o con los cambios bruscos de posición. El tratamiento del colapso cardiovascular consiste en el llenado vascular, si fracasa, hay que recurrir a los simpaticomiméticos directos. Las crisis hipertensivas responden favorablemente a la administración de alfa o beta bloqueantes. La variabilidad de la presión arterial justifica la monitorización de la PA por vía invasiva en las intervenciones mayores. No es obligatorio monitorizar la PVC, ni utilizar Swan-Ganz, aunque habría que individualizar cada caso. Hay que tener las precauciones necesarias durante la utilización de la anestesia regional. No están contraindicadas las técnicas de bloqueo de plexos y troncos nerviosos. Normalmente se opta por la anestesia general y se utilizan la mayoría de los anestésicos volátiles e intravenosos. Es imperativo intubar a los pacientes debido al riesgo de aspiración bronquial. Es aconsejable utilizar la ventilación mecánica controlada, debido a la posibilidad de una merma en la respuesta ventilatoria a la hipoxia y la hipercapnia que se observa en algunos pacientes disautonómicos (84).

La ND se puede manifestar en el período postoperatorio y plantear verdaderos problemas: gastroparesia con náuseas y vómitos, que retrasan la supresión de la sonda gástrica, y retención urinaria, generalmente indolora y que puede originar una infección urinaria, que es la complicación postoperatoria más frecuente. Por último, conviene practicar un ECG diario para detectar la posible aparición de alteraciones del ritmo cardíaco y de infarto al miocardio indoloro (85).

Las arritmias cardíacas constituyen un problema durante el acto anestésico. Las conclusiones de un estudio multicéntrico de anestesia general mostraron una incidencia de taquicardia, bradicardia y otras arritmias del 70,2% (90,7% de los pacientes eran ASA I y II) que en el 1,6% de los pacientes fueron de suficiente gravedad para comprometer su vida. En la práctica habitual de la anestesia las alteraciones del ritmo se asocian frecuentemente a alteraciones iónicas o metabólicas (hipopotasemia, acidosis, etc.) (85).

Las enfermedades pulmonares determinan un riesgo significativo de complicaciones cardíacas perioperatorias. La hipoxemia es el principal factor de riesgo de isquemia miocárdica, así mismo aquellas condiciones que llevan a incrementar el trabajo respiratorio incrementan también la demanda de gasto cardíaco, tanto que el 25% del oxígeno brindado por el corazón es usado para el trabajo de la respiración. La hipertensión pulmonar incrementa el riesgo de complicaciones miocárdicas. La hipertensión sistémica ha sido asociada a incremento del riesgo, especialmente cuando la presión diastólica es mayor de 110mmHg, no hay evidencia que la hipertensión arterial leve-moderada incremente el riesgo perioperatorio. La DM es un factor de riesgo independiente muy importante y muy frecuente, hay un incremento de dos veces la mortalidad temprana y tardía en los pacientes diabéticos comparados con los no diabéticos (86).

La enfermedad vascular periférica es comúnmente asociada a enfermedad arterial coronaria y debería ser considerada como un factor de riesgo adicional. La mortalidad perioperatoria en cirugía vascular es atribuible a enfermedad arterial coronaria. La edad es ampliamente reconocida como un factor de riesgo mayor para enfermedad arterial coronaria. En las personas de edad avanzada la respuesta al estrés perioperatorio está afectada por una disminución en la frecuencia cardíaca y un incremento en el Volumen Stroke para cualquier gasto cardíaco dado, probablemente debido a una respuesta disminuida a las catecolaminas endógenas. También el volumen de las cámaras cardíacas tiende a agrandarse, llevando a una reducción en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, reduciendo la respuesta al estrés en pacientes ancianos.

La incidencia de las complicaciones según el tipo de anestesia son las siguientes:

- Bradicardia sinusal es probablemente la alteración del ritmo más frecuente atribuible a la anestesia en el transoperatorio. En un estudio sobre 1200 pacientes, la incidencia de bradicardia en la anestesia combinada epidural-general fue del 13%, significativamente mayor que el 5% observado en la anestesia epidural previa a la anestesia general realizada a estos mismos pacientes. Varios factores pueden contribuir a la bradicardia en la anestesia: la supresión del tono simpático general, el bloqueo de raíces medulares torácicas, la interacción de reflejos cardíacos como el de Bainbridge y Bezold-arish y el efecto directo de drogas anestésicas como los opioides, clonidina, succinilcolina y propofol (87).
- Agentes inhalados, en especial el Halotano, en combinación con factores que provocan estimulación simpática (hipoxia, hipercapnia, hipertensión, anestesia ligera, aminofilina, epinefrina, etc.) desencadenan alteraciones del ritmo, en especial extrasistolia ventricular. En el período postoperatorio también se pueden observar los efectos secundarios de drogas usadas para revertir la anestesia. Así, la naloxona se ha asociado a taquicardia y fibrilación ventricular quizás por un repentino aumento de la actividad simpática. La reversión neuromuscular puede causar todo tipo de arritmias siendo las más frecuentes las bradicardias y bloqueos aurículo-ventriculares; y aunque

la mayoría no tienen consecuencias clínicas si se hace necesario su tratamiento en ocasiones (88).

- La NA es una de las complicaciones más complejas en pacientes diabéticos, pero una de las menos frecuentemente diagnosticadas.

Con el mayor entendimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y de la epidemiología, el número de pacientes a quienes se les detecta NACV va en aumento. Se espera que esto permita elaborar un esquema terapéutico adecuado en los salones de intervención quirúrgica, con el fin de evitar complicaciones y a su vez mejorar el control glicémico, limitando el daño a otros órganos.

Se concluye que la DM es un complejo desorden metabólico y la NA una complicación que requiere consideraciones específicas durante el tratamiento anestésico quirúrgico. Diagnosticar y tratar las complicaciones es un deber del anestesiólogo moderno; prevenir y mejorar su pronóstico: una obligación.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio observacional analítico transversal de casos y controles para describir las complicaciones cardiovasculares durante el transoperatorio y postoperatorio bajo anestesia general en pacientes diabéticos tipo II en el Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, en el período comprendido entre noviembre de 2012 y noviembre del 2013.

### **Población de estudio y muestra**

El universo de estudio se constituyó por el total de pacientes diabéticos tipo II que acudieron a la consulta pre-anestésica. La muestra se determinó por diagnóstico de disfunción autonómica cardiovascular mediante método clínico a través del test de Ewing (Anexo I), positivo a dos o más ítems del test y otros pacientes diabéticos en los que el test no fue positivo. Estos fueron programados para intervención quirúrgica electiva de riesgo cardiovascular menor del 5% o intermedio bajo anestesia general en la Unidad Quirúrgica del Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes diabéticos tipo II que firmen el consentimiento informado (Anexo II).
- Pacientes con criterios ASA II (Anexo III) anunciados para cirugía de riesgo cardiovascular intermedio.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes diabéticos tipo II que sean sometidos a anestesia regional, cirugía ambulatoria o cirugía de urgencia.

Se tomó como criterio de pareo la presencia de diabetes mellitus tipo II, en sujetos que fueron seleccionados para cirugía electiva de riesgo cardiovascular intermedio, para evaluar cómo inciden las complicaciones de la anestesia general durante el transoperatorio y postoperatorio en este tipo de paciente.

### **Definición de caso**

Paciente diabético tipo II con diagnóstico clínico de NACV que presentó o no algún tipo de complicación durante la anestesia general en el transoperatorio y postoperatorio.

### **Definición de controles**

Paciente diabético tipo II sin diagnóstico clínico de NACV que presentó o no algún tipo de complicación durante la anestesia general en el transoperatorio y postoperatorio.

### **Diseño general del estudio**

Se trabajó con pacientes que fueron programados para intervención quirúrgica electiva de riesgo cardiovascular menor del 5% o intermedio (cirugía de cabeza y cuello, cirugía intraperitoneal, intratorácica y ortopédica).

Una vez que el paciente ingresó al quirófano, se realizó monitoreo tipo I que consistió en toma de tensión arterial, oximetría de pulso, electrocardiografía continua, frecuencia cardiaca, capnometría, capnografía y frecuencia respiratoria.

Se preoxigenó con mascarilla facial a 5 l/min durante 5 min, se realizó la inducción farmacológica con agentes anestésicos: tiopental (dosis: 3 y 8 mg/Kg), midazolam (dosis 0,1-0,2 mg/Kg) y succinilcolina.

Se dejó con latencia farmacológica, se realizó laringoscopia directa con hoja Macintosh número 3 ó 4. Se realizó intubación orotraqueal con sonda Murphy correspondiente a la valoración de la vía aérea, así como el tipo de cirugía. Se colocó neumotaponamiento de 3 a 5 cc, se corroboró ventilación de ambos campos pulmonares por clínica, capnometría y capnografía. Se fijó la sonda endotraqueal a la comisura labial entre 20cm y 22cm. Se conectó al ventilador mecánico ciclado por volumen. Durante el período anestésico se mantuvo con oxígeno en porcentajes variables de 40% al 60%, la hipnosis se mantuvo con gases halogenado (dosis: según la MAC para cada uno, tipo de operación y de los efectos anestésicos que se desearon obtener). Se usó propofol o midazolán en otros casos según elección del anesestesiólogo, fentanilo según dosis calculadas para cada paciente y bloqueo neuromuscular con vecuronio o atracurio según elección. Una vez terminada la cirugía se realizó la emersión metabólica o farmacológica del paciente, se aspiraron las secreciones y se extuba corroborando los reflejos protectores de la vía aérea.

La obtención de la información y la recolección de los datos se realizaron a través la historia clínica. Se vació y se organizó en una hoja de cálculo de Excel y fueron procesados y analizados estadísticamente, cuyos datos fueron examinados por métodos automatizados de computación y se presentaron en tablas de contingencia.

## Definición operacional de las variables

Operacionalización de las variables				
Variable	Tipo	Escalas	Descripción	Indicador
Edad	Cuantitativa continua	Edad personal de los participantes	Edad con años cumplidos	Media y desviación estándar
Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino	Según sexo biológico de pertenencia	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
		Femenino		
Tiempo de evolución de la diabetes mellitus	Cuantitativa continua	< 5 años	Según tiempo de evolución de la enfermedad	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
		De 5 a 10 años		
		>10 años		
Alteraciones autonómicas cardiovasculares	Cualitativa nominal dicotómica	Sí	Según signos de NACV aparecidas en la consulta	Número y porcentaje según categoría de pertenencia
		No		
Complicaciones transoperatorias y postoperatorias	Cualitativa nominal politómica	Hipotensión Transoperatoria	Según complicaciones aparecidas en el transoperatorio y postoperatorio	Número y porcentaje según categoría de pertenencia
		Reacción Presora Exagerada a la Intubación		
		Bradicardia Grave		
		IMA Silente		
		Hipertensión Transoperatoria		
		Contracciones Prematuras Ventriculares		
		Sin evento		

### **Procesamiento estadístico**

Se elaboró un fichero de datos con la utilización del programa Microsoft Excel. Se emplearon métodos de estadísticas descriptivas, de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos diseñados al efecto, en las que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado. Se realizó posteriormente un análisis del fenómeno estudiado que permitió, a través del proceso de síntesis y generalización, arribar a conclusiones.

Se utilizó la prueba de independencia basada en la distribución Chi Cuadrado para evaluar si dos variables categóricas son independientes entre sí o están relacionadas a nivel estadístico. Se usó además la prueba T para la comparación entre dos medias independientes, en variables cuantitativas que siguen una distribución normal.

### **Aspectos éticos**

Para la realización de este estudio se tuvieron en cuenta los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas (Declaración de Helsinki) y que se aplican en nuestro país (Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia). El protocolo de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético del Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila.

Debajo de cada tabla no se acota la fuente de la misma por ser siempre una fuente primaria y resultar por tanto, monótono y repetitivo.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se trabajó con una muestra de 100 pacientes diabéticos tipo II sometidos a intervención quirúrgica. De ellos 50 presentaron diagnóstico de disautonomía cardiovascular y 50 no lo presentaron, todos los cuales cumplieron los criterios de inclusión del estudio.

La Tabla 2 muestra las distribuciones de pacientes según el sexo de pertenencia y las medias de edades para cada uno. Se pudo observar que en la totalidad de la muestra predominó el sexo masculino sobre el femenino. La media de edades para los hombres fue ligeramente mayor (56,4 años) que para las mujeres (52,9 años).

Tabla 1. Pacientes según medias de edades y sexo

Pacientes con NACV					
Sexo	N	Edad			
		Media	Desvío Típico	Mínimo	Máximo
Masculino	28	55,0	11,4	20	70
Femenino	22	52,3	8,9	45	85
Pacientes sin disautonomía					
Masculino	29	57,9	9,4	40	73
Femenino	21	53,2	8,9	40	69
Total de pacientes					
Masculino	57	56,4	10,5	20	73
Femenino	43	52,9	8,9	40	85

En un estudio realizado en México por Yllescas Gasca en 2014, se reporta que la media de edades para estos pacientes fue de  $55,8 \pm 12,1$  años, muy similar a los encontrados en el presente estudio, con un rango de edad comprendido entre los 32 a 86 años aunque con un predominio del sexo femenino (91).

Al analizar las complicaciones transoperatorias y postoperatorias y su distribución por sexo (Tabla 2), se puede observar que en los pacientes con NACV predominó la hipotensión transoperatoria mayormente presente en los hombres con el 14,0% y 4,7% para las mujeres; así se comportó también la bradicardia grave con 10,5% para los masculinos y 7,0% para las féminas).

Tabla 2. Pacientes según complicaciones transoperatorias y postoperatorias relacionadas al sexo y presencia de NACV. Nota: Los porcentajes están calculados en base al total según sexo.

<b>Pacientes con NACV</b>				
<b>Complicaciones transoperatorias y postoperatorias</b>	<b>Sexo</b>			
	<b>Masculino</b>		<b>Femenino</b>	
	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Hipotensión Transoperatoria	8	14,0	2	4,7
Reacción presora Exagerada a la Entubación	1	1,8	5	11,6
Bradicardia Grave	6	10,5	3	7,0
IMA Silente	0	0,0	2	4,7
Hipertensión Transoperatoria	0	0,0	1	2,3
Contracciones Prematuras Ventriculares	4	7,0	0	0,0
Sin evento	12	21,1	9	20,9
<b>Pacientes sin NACV</b>				
Hipotensión Transoperatoria	2	3,5	1	2,3
Reacción Presora Exagerada a la Entubación	2	3,5	0	0,0
Bradicardia Grave	1	1,8	2	4,7
IMA Silente	0	0,0	0	0,0
Hipertensión Transoperatoria	3	5,3	3	7,0
Contracciones Prematuras Ventriculares	4	7,0	7	16,3
Sin evento	19	33,3	10	23,3

En los pacientes sin NACV, las contracciones prematuras ventriculares se comportaron como la complicación más frecuente con una proporción de 16,3% en las féminas y 7,0% en el sexo opuesto.

Se observa en la tabla mayor número de complicaciones que de pacientes; este apartado responde a que hubo casos que presentaron más de una complicación.

En los distintos estudios revisados se manifiesta la asociación de complicaciones y el sexo, con predominio del género masculino (92). Los resultados del actual análisis no definen esto.

La Tabla 3 muestra la distribución de pacientes según presencia de neuropatía autonómica cardiovascular, medidas de tendencia central y de dispersión del tiempo de evolución de la diabetes mellitus. Los pacientes que presentaron NACV presentaron una media de años de evolución de la diabetes (12,9 años) muy superior a la media del resto de los pacientes (6,8 años).

Tabla 3. Pacientes según la presencia de NACV y tiempo de evolución de la enfermedad. \*Prueba T para la igualdad de medias.

NACV	Tiempo de Evolución de la Enfermedad		
	Media	Desviación Típica	p*
Sí	12,9	6,4	0,00
No	6,8	4,2	

El análisis estadístico con la prueba T para igualdad de medias, arrojó un valor de p muy inferior a 0,05 lo que indica una diferencia significativa para las medias de años de evolución de la diabetes mellitus según la presencia o no de NACV en los pacientes del estudio, siendo significativamente mayor en los pacientes con la enfermedad de larga data.

Múltiples son los estudios y publicaciones que relacionan la presencia de NACV con el tiempo de evolución de la enfermedad como el realizado por Yllescas Gasca, quien refiere en una de sus investigaciones que existe una incidencia creciente de la NACV en relación a la edad y al tiempo de evolución de la enfermedad, similar a lo encontrado en el presente estudio (91, 92).

La Tabla 4 muestra la distribución de pacientes según la presencia de complicaciones transoperatorias y postoperatorias y la media de años de evolución de la diabetes mellitus. Se pudo observar que en los pacientes con disautonomía la hipotensión transoperatoria se presentó en 10 pacientes que tenían una media de años de evolución de 16,8 años, muy superior a lo encontrado en los pacientes sin disautonomía donde solo hubo 3 pacientes para una media de edad de 8,0. Esta diferencia se refleja en el resultado de la prueba estadística empleada con un resultado significativo para p menor que 0,05.

Tabla 4. Pacientes por complicaciones transoperatorias y postoperatorias y años de evolución de la diabetes mellitus según NACV. \*Prueba T para la igualdad de medias.

Pacientes con NACV				
Complicaciones transoperatorias y postoperatorias	Tiempo de evolución			p*
	No.	Media	Desviación Típica	
Hipotensión Transoperatoria	10	16,8	7,2	0,03
Reacción Presora Exagerada a la Entubación	6	9,2	2,3	0,006
Bradicardia Grave	9	15,3	7,5	0,049
IMA Silente	2	23,0	2,8	0,284
Hipertensión Transoperatoria	1	6,0	0,0	0,284
Contracciones Prematuras Ventriculares	4	14,3	8,1	0,661
Sin evento	21	10,5	4,5	0,017
Pacientes sin NACV				
Hipotensión Transoperatoria	3	8,0	4,4	0,619
Reacción Presora Exagerada a la Entubación	2	7,0	5,7	0,951
Bradicardia Grave	3	9,7	6,4	0,227
IMA Silente	0	0,0	0,0	0,0
Hipertensión Transoperatoria	5	8,0	6,9	0,511
Contracciones Prematuras Ventriculares	11	5,5	3,0	0,223
Sin evento	29	6,5	3,7	0,508

La reacción presora exagerada a la intubación fue una complicación que se presentó en 6 pacientes, con una media de años de evolución de la diabetes mellitus (9,2 años) superior a los pacientes sin disautonomía, con solo 2 pacientes y una media de 7,0; lo que representa diferencias significativas para esta variable.

La bradicardia grave se presentó en 9 pacientes que mostraron una media de años de evolución de 15,3 años, mientras los pacientes sin disautonomía fueron 3 con una media de 9,7; lo que resulta irrelevante según la prueba analítica utilizada.

Solo 2 pacientes presentaron IMA silente, con una media de edad de 23,0 años y una desviación de solo 2,8 años. En los pacientes sin NACV no presentaron eventos, lo que resulta significativo según la prueba analítica utilizada.

La hipertensión transoperatoria se presentó en 6 pacientes en su totalidad, con solo un paciente con disautonomía (6,0) y 5 (8,0) en pacientes sin disautonomía, no presentando diferencias significativas.

Un total de 15 pacientes presentaron contracciones prematuras ventriculares como complicación, 4 (14,3) para pacientes con disautonomía y 11 (5,5) para los sin disautonomía, no encontrando significación estadística para la prueba empleada.

Por último, la mitad de los pacientes (50) no presentaron eventos de complicación. De ellos 21 pacientes con disautonomía no presentaron alguna complicación con una media de edad de evolución de la diabetes de 10,5, no resultando significativo.

La Tabla 5 muestra la distribución de pacientes según complicaciones transoperatorias y postoperatorias y la presencia de NACV.

*Tabla 5. Pacientes según complicaciones transoperatorias y postoperatorias y la presencia de NACV. \*Chi-cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates)*

Complicaciones Transoperatorias y Postoperatorias	NACV				p*
	Si		No		
	No.	%	No.	%	
Hipotensión Transoperatoria	10	20,0	3	6,0	0,032
Reacción Presora Exagerada a la Entubación	6	12,0	2	4,0	0,14
Bradicardia Grave	9	18,0	3	6,0	0,065
IMA Silente	2	4,0	0	0,0	0,153
Hipertensión Transoperatoria	1	2,0	5	10,0	0,092
Contracciones Prematuras Ventriculares	4	8,0	11	22,0	0,05
Sin evento	21	42,0	29	58,0	0,11

Se pudo observar que el 20,0% de los pacientes con NACV presentaron hipotensión transoperatoria, mientras que solo el 6,0% la mostró en el grupo control, siendo significativo para la prueba empleada.

La reacción presora exagerada a la intubación apareció en el 12,0% de los casos con NACV y en el 4,0% del grupo control.

La bradicardia grave, como complicación, también apareció en mayor número en los pacientes con NACV para un 18,0%, y en el 6% de los casos sin ella.

Los 2 casos de IMA silente se presentaron en el grupo de pacientes con disautonomía, representando el 4,0% de los pacientes del mencionado grupo.

La hipertensión transoperatoria y las contracciones prematuras ventriculares, como complicaciones de la intervención quirúrgica de estos pacientes, fueron las únicas que se presentaron con más casos en el grupo de pacientes que no presentaba NACV con 5 y 11 casos respectivamente, mientras que solo aparecían en 1 y 4 pacientes del grupo con NACV.

Cercanos se presentaron los porcentajes de pacientes sin eventos en ambos grupos de estudio, con 21 pacientes (42,2%), en el grupo con NACV y 29 pacientes (58,0%), en el resto. Solo en los casos donde se presentó hipotensión transoperatoria y contracciones prematuras ventriculares se encontraron cifras de p inferiores a 0,05, evaluadas con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson en su corrección por continuidad de Yates; por lo que en los demás casos la NACV se comportó como variable independiente de la aparición o no de complicaciones transoperatorias y postoperatorias.

Duque y colaboradores, en un estudio realizado en Colombia, refieren que la inestabilidad transoperatoria que se manifiesta como bradicardia e hipotensión es la complicación más frecuente en pacientes con disautonomía cardiovascular (91).

## CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes masculinos entre los 50 y 60 años de vida. No se presentaron grandes diferencias porcentuales de aparición de complicaciones para uno u otro sexo. Las complicaciones de hipotensión transoperatoria y reacción presora exagerada a la intubación resultaron significativas en pacientes con NACV; también la complicación bradicardia grave. Los pacientes en los cuales se presentó hipotensión transoperatoria, bradicardia grave e IMA silente, presentaron una media de años de evolución de la diabetes significativamente mayor que los que no presentaron las mencionadas complicaciones. Los pacientes sin complicaciones, por el contrario, presentaron una media de años de evolución significativamente menor. Las complicaciones transoperatorias se encontraron asociadas a la presencia de NACV en los casos de hipotensión transoperatoria y contracciones prematuras ventriculares, no siendo significativa para las demás complicaciones presentes. Igualmente ocurrió con los años de evolución de la enfermedad, cuya media resultó significativamente mayor en los pacientes con la mencionada disautonomía.

Se demuestra que, cerca de las dos terceras partes de pacientes con NACV, de forma general, tienen la probabilidad de presentar complicaciones durante la anestesia general en el transoperatorio y postoperatorio.

## **RECOMENDACIONES**

A partir de los resultados del presente estudio pueden derivarse varias líneas de investigación. A continuación se hace referencia a algunas recomendaciones que, a juicio del autor, deben y pueden ser realizadas:

- Ampliar la muestra del estudio para analizar la incidencia de las complicaciones cardiovasculares durante el transoperatorio y postoperatorio, en pacientes diabéticos con disautonomía cardiovascular bajo anestesia general, a un nivel macro de país.
- Protocolizar el Test Diagnóstico utilizado en el estudio para obtener una información certera sobre la presencia de neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes diabéticos, y así optimizar el manejo perioperatorio de éstos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Petit WA Jr, Upender RP. Medical evaluation and treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Podiatr Med Surg* 2003;20:655-69.
2. Ziegler D, Ametov A, Barinov A y cols. Oral Treatment with Alpha-Lipoic Acid Improves Symptomatic Diabetic Polyneuropathy: the SYDNEY 2 Trial. *Diabetes Care* 2006; 26:2365-2370. Jakobsen J. Diabetic Neuropathy. *Curr Opin Neurol* 1994;7:381-84.
3. Jakobsen J. Diabetic Neuropathy. *Curr Opin Neurol* 1994;7:381-84.
4. Klein R. Relation of glycemic control to diabetic microvascular complications in diabetes mellitus. *Annals Int Med* 1996;124(1):90-95.
5. Nathan DM. The pathophysiology of diabetic complications: how much does the glucose hypothesis explain? *Ann Int Med* 1996;124(1):86-90.
6. Feldman EL. A practical two-step qualitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;170(1): 1281-86.
7. Max ME. Effects of desipramine, amitriptyline and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *NEJM* 1992;326(9):1250.
8. Max ME. Effects of desipramine, amitriptyline and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *NEJM* 1992;326(9):1250.
9. Corbett CF. *The Diabetes Educator* 2005, 31(4):523-524/526-528.
10. Romero Mestre JC. Recientes avances en la neuropatía autonómica cardiovascular de la diabetes mellitus. *Rev Cubana Endocrinol* 1998; 9(2):149-63.
11. Falcón L E, Rivas G K, Wilson M, Aceituno H. *Med Interna Caracas* 2005;21(1):42-50.
12. Carles M. Anestesia y reanimación en el paciente diabético. *Anestesia Reanimación* 2008; 36-650-A-10.
13. Consensus Guidelines for Treatment. Diabetic Neurophathic Pain. *The Journal of Family Practice* 2006; 53:519.
14. Lesser H, Sharma U, La Moreaux L. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2004; 63:2104-2110.
15. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011.
16. Pop-Busui R, Low PA, Waberski BH, et al. Effects of prior intensive insulin therapy on cardiac autonomic nervous system function in type 1 diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study (DCCT/EDIC). *Circulation* 2009; 119: 2886-93.
17. Benrud-Larson LM, Sletten DM, et al. diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2942-7.
18. Gilron I, Bailey JM, Tu D. Morphine, Gabapentin or their combination. *NEJ Med* 2005; 352:1324
19. Valensi P, Paries J, Attali JR. Cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: influence of diabetes duration, obesity, and microangiopathic complications--the French multicenter study. *Metabolism* 2003; 52: 815-20.
20. Ayad F, Belhadj M, Paries J, Attali JR, Valensi P. Association between cardiac autonomic neuropathy and hypertension and its potential influence on diabetic complications. *Diabet Med.* 2010; 27: 804-11.

21. Laitinen T, Lindstrom J, Eriksson J, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction is associated with central obesity in persons with impaired glucose tolerance. *Diabet Med*. 2011; 28: 699-704.
22. Maser RE, Mitchell BD, Vinik AI, Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2004; 26: 1895-901.
23. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. *Annals of Internal Medicine* 1980; 92: 308-11.
24. Carles M. Anestesia y reanimación en el paciente diabético. *Anestesia Reanimación* 2008; 36-650-A-10.
25. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *The Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4:CD005454 Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553-79.
26. Low PA, Vermino S, Suarez G. Autonomic dysfunction in peripheral nerve disease. *Muscle Nerve* 2004; 27: 646-61.
- 27.
28. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q, et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989; 38: 1456-61.
29. DCCT Research Group. Factors in development of diabetic neuropathy. Baseline analysis of neuropathy in feasibility phase of Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetes* 1988; 37: 476-81.
30. Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, Marshall JA, Hamman RF. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 633-43.
31. Neil HA, Thompson AV, John S, McCarthy ST, Mann JI. Diabetic autonomic neuropathy: the prevalence of impaired heart rate variability in geographically defined population. *Diabet Med* 1989; 6: 20-4.
32. Kennedy WR, Navarro X, Sutherland DER. Neuropathy profile of diabetic patients in a pancreas transplantation program. *Neurology* 1995; 45: 773-80.
33. Kempler P, Tesfaye S, Chaturvedi N, Stevens LK, Webber DJ, Eaton S, et al. Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM complications study. *Diabet Med* 2002; 19: 900-9.
34. Young RJ, Ewing DJ, Clarke BF. Nerve function and metabolic control in teenage diabetics. *Diabetes* 1983; 32: 142-7.
35. Mitchell EA, Wealthall SR, Elliot RB. Diabetic autonomic neuropathy in children immediate heart-rate response to standing. *Aust Paediatr J* 1983; 19: 1975-7.
36. Solders G, Thalme B, Aguirre-Aquino M, Brandt L, Berg U, Persson A. Nerve conduction and autonomic nerve function in diabetic children. A 10 year follow-up study. *Acta Paediatr* 1997; 86: 361-6.
37. Ziegler MG, Echon C, Wilner KD, Specho P, Lake CR, Mc Catchen JA. Sympathetic nervous withdrawal in the vasodepressor (vasovagal) reaction. *J Auton Nerv Syst* 1986; 17: 273-8.
38. Kempler P, Varadi A, Tamas G. Autonomic neuropathy in newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16: 848-9.

39. DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the diabetes control and complications trial. *Diabetologia* 1998; 41: 416-23.
40. Kennedy WR, Navarro X, Sakuta M, Mandell H, Knox CK, Sutherland DE. Physiological and clinical correlates of cardiorespiratory reflexes in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1989; 12: 399-408.
41. Soliven B, Maselli K, Jaspan J, Green A, Graziano H, Petersen M, et al. Sympathetic skin response in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1987; 10: 711-6.
42. Niakan E, Harat Y. Sympathetic skin response in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1988; 11: 261-4.
43. Low PA. Autonomic neuropathy. *Semin Neurol* 1987; 7: 49-57. 29. Ahmed ME, Le Quesme PM. Quantitative sweat test in diabetics with Neuropathy foot lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1056-9.
44. Neuropathy foot lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1056-9.
45. Price D, Hackett G. Management of erectile dysfunction in diabetes: an update for 2008. *Curr Diab Rep.* 2008;8(6):437-43.
46. Chen HT, Lin HD, Won JG, Lee CH, Wu SC, Lin JD, Juan LY, Ho LT, Tang KT. Cardiovascular autonomic neuropathy, in 674 type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;82(2):282-90
47. Nair DG, Samson R. Which diabetics are at risk for lower-extremity problems and what preventive measures can be taken?. *Semin Vasc Surg.* 2008; 21(3):1549.
48. Schmidt RE. Neuropathology and pathogenesis of diabetic autonomic neuropathy. *Int Rev Neurobiol* 2002; 50: 257-92.
49. Cardoso CR, Leite NC, Freitas L, Dias SB, Muxfeld ES, Salles GF. Pattern of 24hour ambulatory blood pressure monitoring in type 2 diabetic patients with cardiovascular dysautonomy. *Hypertens Res.* 2008;31(5):865-72.
50. Schmidt RE. Neuropathology and pathogenesis of diabetic autonomic neuropathy. In Tomlinson D, ed. *Neurobiology of diabetic neuropathy.* California: Elsevier Science; 2002. p. 257-92.
51. Mori A, Maruyama T, Ohashi N, Shibuya T, Sakai K, Tatebe H, Inoue H, Kato T, Okuno M. Impaired autonomic function in type 2 diabetic patients during upper gastrointestinal endoscopy. *J Gastroenterol* 2008; 43(8):603-8.
52. Feldman E. Diabetic neuropathy. *Autonomic symptoms and diabetic complications* 2004; 15: 234-303.
53. Zachary S, E. Update on diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 595-603.
54. Young MJ, McCardle JE, Randall LE, Barclay JI. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management. *Diabetes Care* 2008; 31(11):2143-7.
55. Rolim LC, Sá JR, Chacra AR, Dib SA. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: risk factors, clinical impact and early diagnosis. *Arq Bras Cardiol* 2008; 90(4):e24-31.
56. Istenes I, Keresztes K, Hermányi Z, Putz Z, Vargha P, Gandhi R, Tesfaye S, Kempler P. Relationship between autonomic neuropathy and hypertension—are we underestimating the problem?. *Diabet Med.* 2008; 25(7):863-66.
57. Cameron NE, Eaton SEM, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2001; 44: 1973-88.
58. Jamal GA. Pathogenesis of diabetic neuropathy: the role of the w-6essential fatty acids and their eicosanoid derivates. *Diabet Med* 1990; 7: 574-9.
59. Grupo MBE Galicia. *Guías Clínicas* 2006; 6(18):1-4.

60. Jornadas de Actualización sobre Dolor en Neuropatía Diabética. Rev Soc Arg de Diabetes 2007; 41(3):107-116.
61. Boulton A, Malik R, Arezzo J, Sosenko J. Diabetic Somatic Neuropathies. Diabetes Care 2004; 27(6):1458.
62. Claus D, Meudt O, Rozeik C et al. Prospective investigation of autonomic cardiac neuropathy in diabetes mellitus. Clin Auton Res 2002; 12: 373-378.
63. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. N Engl J Med 2005 Jan 27; 352(4):341-50.
64. Boulton, Andrew JM, Vinik AI y cols. Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28(4).
65. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. N Engl J Med 2005 Jan 27; 352(4):341-50.
66. Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatients management diabetic peripheral neuropathy. Diabetes Med 1998; 5:508-514.
67. Javorka K. Recurrences in heart rate dynamics are changed in patients with diabetes mellitus. Clin Physiol Funct Imaging. 2008; 28(5):326-31..
68. Mateika HJ, DeMeersman ER, Kim J. Effects of lung volume and chemoreceptor activity on blood pressure and R-R interval during the Valsalva maneuver. Clin Auton Res 2002; 12: 24-34.
69. Maser R, Lenhard M. Review: Cardiovascular Autonomic Neuropathy Due to Diabetes Mellitus: Clinical Manifestations, Consequences, and Treatment. JCEM 2005; 90(10):5896.
70. Pinto A, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Fernandez P, La Placa S, Di Gati M, Licata G. Cardiovascular risk profile and morbidity in subjects affected by type 2 diabetes mellitus with and without diabetic foot. Metabolism 2008; 57(5):676-82.
71. Rümepf G, Dittler S, Morbach S, Amendt K, Radu A. The vascular surgeon's role in interdisciplinary treatment of diabetic foot syndrome. Chirurg. 2008; 79(6):535-45.
72. Navarro X, Shuterland DE, Kenedy WR. Long term effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. Ann Neurol 1997; 42: 727-36.
73. Vinik AI, Erbas T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. Cleve Clin J Med 2001; 68:928-944.
74. Ewing DJ, Martyn CN, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 year experience in diabetes. Diabetes Care 1985; 8:491-498.
75. American Diabetes Association and American Academy of Neurology: Proceedings of a consensus development conference on standardized measures in diabetic neuropathy. Diabetes Care 1992; 15:1080-1107.
76. American Diabetes Association and American Academy of Neurology: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy (consensus statement). Diabetes 1998; 37:1000-1004.
77. Martin CL, Albers J, Herman WH, Cleary P y cols. DCCT/EDIC Research Group: Neuropathy among the Diabetes Control Complications, in cohort 8 years after trial completion. Diabetes Care 2006; 29:340-344.
78. DUBY JJ, Campbell RK. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy: an intensive review. Am J Health Syst Pharm 2004; 61:160-173.
79. Massim MM y cols. Cardiac autonomic dysfunction in diabetic children. Diabetes Care 1999; 22:1845-1850.

80. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005 Jan 27; 352(4):341-50.
81. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen OSO. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003 Jan 30; 348(5):383-93.
82. May O, Arildsen H. Cardiovascular autonomic neuropathy in insulin dependent diabetes mellitus. Prevalence and estimated risk ok coronary heart disease. *J Intern Med* 2000; 248:483-491.
83. Zimman B, Ruderman N. Physical activity/exercise in diabetes (Position Statement) *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl 1):S58-S62.
84. Kang Hyoseok. Current therapeutic agents and anesthetic considerations for diabetes mellitus. *Korean J Anesthesiol* 2012 September; 63(3): 195-202.
85. Betsy B. Dokken. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids. *Diabetes Spectrum* 2008; Volume 21, Number 3.
86. Alin o. Stirban, Diethelm Tschoepe. Cardiovascular Complications in Diabetes. *Diabetes Care* 2008; (Suppl. 2):S215–S221.
87. Ingrid Oakley, Lyne Emond. Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy and Anesthetic Management: Review of the Literature. *AANA Journal* 2011 December; Vol. 79, No. 6.
88. Rodica Pop-busui. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes. *Diabetes care* 2010 february; volume 33, number 2.
89. Beverly Waxler, Bosko Margeta, Luminita Tureanu and Louis Fogg. Duration of the Surgery and Age are Risk Factors for QTc Interval Prolongation under General Anesthesia with Volatile Anesthetics. *J Anesthesia & Clinical Reserch* 2012; 3:10.
90. Duque Ramírez, Mauricio, Carvajal Posada, Leonardo, López Suescún, Ana María, Cuartas Alzate, Alejandra. Disautonomía: presentación de una serie de casos manejados con repolarizador magnético celular. *Medicina UPB [en línea]* 2012; 31 (Enero-Junio): [Fecha de consulta: 4 de julio de 2014] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159024332005>>ISSN0120- 4874.
91. Yllescas Gasca C, Dongú Ramírez M. Complicaciones cardiovasculares post anestésicas en pacientes diabéticos sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos utilizando la técnica de anestesia general en el hospital general de Querétaro. México 2014.
92. Duque MD y cols. Neuropatía autonómica diabética cardiovascular. *Rev Colomb. Cardiol* 2013; 20(2): 80-87.

## ANEXOS

### Anexo I. Test Diagnósticos de NACV propuesto por Ewing

TEST DIAGNÓSTICOS DE NACV PROPUESTO POR EWING  
HOSPITAL PROVINCIAL ANTONIO LUACES IRAOLA  
CIEGO DE AVILA  
Servicio de Anestesiología

Batería de 5 test no invasivos. Antes de aplicarlo, se deben tener en cuenta diversas situaciones que pueden alterar los resultados, tales como: enfermedades agudas, uso de distintas drogas (antidepresivos, antihistamínicos, diuréticos, aspirina), así como el consumo de cafeína y cigarrillos, y la edad del paciente.

Prueba que evalúa ambos sistemas (simpático y parasimpático), el resultado para determinar diagnóstico de NACV será positiva a dos o más Ítems del Test:

- 1) Frecuencia cardíaca en reposo:  $>100$  latidos por minuto es anormal.
- 2) Variación de la FC con la respiración profunda: con el paciente en reposo y decúbito supino, no haber tomado café ni haber padecido hipoglucemia la noche previa. El paciente debe ser monitorizado con ECG u otro instrumento mientras respira a razón de 6 respiraciones por minuto. Una diferencia de  $>15$  latidos es normal; una de  $<10$  latidos es anormal. El menor valor para la razón espiración/inspiración del intervalo RR es 1,17 en personas de 20 a 24 años. Este valor disminuye con la edad.
- 3) Variación de la FC con el ortostatismo: durante un monitoreo continuo de ECG se miden los intervalos RR al latido 15 y 30 luego de pararse. Normalmente ocurre taquicardia seguida de bradicardia. La razón 30/15 es normal  $>1,03$ .
- 4) Variación de la FC con la maniobra de Valsalva: el paciente debe exhalar forzosamente en un manómetro manteniendo la presión en 40 mmHg por 15 segundos durante monitoreo ECG. El mayor RR post-Valsalva sobre el menor RR intra-Valsalva debe ser  $>1,2$ .
- 5) Respuesta de la presión arterial sistólica al ortostatismo. Después de un período en reposo de 10 minutos en posición supina, se mide la TA luego de 2 minutos de ortostatismo; es normal hasta una caída de 10 mmHg en la presión sistólica. Las caídas de 10-29 son borderline y caídas iguales o mayores a 30 mmHg son anormales.
- 6) Respuesta de la presión arterial diastólica al ejercicio isométrico (Handgrip). Con un dinamómetro al 30% de la fuerza máxima del individuo, ésta debe sostenerse por 5 minutos. La respuesta normal es un aumento de la TA diastólica de 15 mmHg o más en el otro brazo.

Fuentes:

Ewing DJ, Martyn CN, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 year experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8:491-498.

Vinik A, Erbas T. Diabetic Autonomic Neuropathy, 2004. En: *The diabetes mellitus Manual*. New York: McGraw Hill. 2004:351.

## Anexo II. Acta consentimiento informado

ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
HOSPITAL PROVINCIAL ANTONIO LUACES IRAOLA  
CIEGO DE AVILA  
Servicio de Anestesiología

Fecha:

Yo: \_\_\_\_\_ he recibido suficiente información sobre la investigación que se realiza sobre evaluación de las complicaciones presentes durante la anestesia general en el transoperatorio y postoperatorio en pacientes diabéticos con disautonomía cardiovascular en la provincia Ciego de Ávila y estoy dispuesta(o) a participar en esta investigación.

Comprendo que mi participación en esta actividad es voluntaria y que puedo retirarme por decisión propia cuando lo desee, sin necesidad de expresar los motivos ni que esto repercute en mi seguimiento como paciente.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador

### **Anexo III. Clasificación de estado físico, según Committee of the American Society of Anesthesiologist (A.S.A)**

Clasificación de estado físico, según Committee of the American Society of Anesthesiologist  
(A.S.A)

A.S.A I: Paciente normal y sano.

A.S.A II: Paciente con enfermedad sistémica ligera.

A.S.A III: Paciente con enfermedad sistémica grave, que limita sus actividades, pero no lo incapacita.

A.S.A IV: Paciente con enfermedad sistémica incapacitante, que constituye una amenaza para la vida.

A.S.A V: Paciente moribundo que no se espera que sobreviva más de 24 horas con cirugía o sin ella.

URGENCIAS (U): Paciente que pertenece a las clases anteriores y que será sometido a cirugía de urgencias.

Fuente:

Ronald Miller, 4<sup>ta</sup> Edición. Anestesia. Editorial Harcourt Brace. 1998.

## Anexo IV. Trazos Electrocardiográficos

Bradicardia Sinusal:

\*FC -60 latidos por minuto

\*Presente onda P

\*Ritmo regular



Extrasistoles Ventriculares o Contracción ventricular prematura:

a) Anchas: QRS mayor de 120mseg

b) Angostas: QRS menor de 120mseg



Datos de isquemia o lesión:

- a) Supradesnivel del segmento ST: > 1mm
- b) Infradesnivel del segmento ST: > 1mm



## **Anexo V. Glosario de Términos**

**Arritmias:** es una alteración en la sucesión de latidos cardíacos.

**Bradycardia Sinusal:** emisión, por parte del nódulo sinusal, de menos de 60 ppm, o su falta de función total, en cuyo caso el ritmo marcapasos que toma el control es el del nódulo auriculoventricular, de unas 45-55 ppm aproximadamente.

**Capnometría:** es la medida del dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en la vía aérea de un paciente durante su ciclo respiratorio. Su lectura se obtiene de un dígito a través de un aparato, el capnógrafo, y es la representación “numérica” de la PCO<sub>2</sub> inhalada y exhalada por un individuo.

**Capnografía:** es la representación “gráfica” de la medida de la PCO<sub>2</sub> en función del tiempo, es decir, se refiere a la medida y visualización de los parámetros básicos de la CO<sub>2</sub>, que incluye la CO<sub>2</sub> al final de la espiración (ETCO<sub>2</sub>), el CO<sub>2</sub> inspirado y el Capnograma.

**Concentración alveolar mínima:** medida a presión atmosférica normal, que suprime la respuesta motora en el 50% de individuos sometidos a estímulo doloroso (incisión quirúrgica).

**Diabetes mellitus:** es un conjunto de trastornos metabólicos, que afecta a diferentes órganos y tejidos y se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglucemia.

**Diabetes mellitus tipo I:** es una enfermedad autoinmune y metabólica caracterizada por una destrucción selectiva de las células beta del páncreas causando una deficiencia absoluta de insulina.

**Diabetes Mellitus Tipo II:** es una enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre, debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas.

**Electrocardiografía:** es la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón.

**Extrasístole ventricular:** es uno de los trastornos del ritmo cardíaco y consiste en un latido adelantado respecto a la frecuencia cardíaca normal del individuo.

**Extrasístole ventricular Prematura QRS ancho:** es uno de los trastornos del ritmo cardíaco y consiste en un latido adelantado respecto a la frecuencia cardíaca normal del individuo. QRS  $\geq 120$ mseg.

**Extrasístole ventricular Prematura QRS angosto:** es uno de los trastornos del ritmo cardíaco y consiste en un latido adelantado respecto a la frecuencia cardíaca normal del individuo.  $QRS \leq 120$  mseg.

**Frecuencia Cardíaca:** es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en unas condiciones determinadas (reposo o actividad) y se expresa en latidos por minutos.

**Frecuencia Respiratoria:** Movimiento rítmico entre inspiración y espiración, está regulado por el sistema nervioso.

**Glucemia:** es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo.

**Hiperglucemia:** cantidad excesiva de glucosa en la sangre.

**Hipoglucemia:** es una concentración de glucosa en la sangre anormalmente baja, inferior a 50-60 mg por 100 ml.

**Hipoglucemiante oral:** es un fármaco que se administra por vía oral, que actúa disminuyendo los niveles de glucemia.

**Monitoreo tipo I:** es un tipo de monitoreo no invasivo durante el acto anestésico.

**Neuropatía autonómica:** es resultado de una lesión microvascular diabética que involucra los vasos sanguíneos menores que irrigan los nervios.

**Neuropatía periférica:** es una insuficiencia de los nervios que llevan la información hasta y desde el cerebro y la médula espinal, lo cual produce dolor, pérdida de la sensibilidad e incapacidad para controlar los músculos.

**Preoxigenación:** consiste en aumentar las reservas de oxígeno, en particular en la capacidad residual funcional, antes de la inducción de la anestesia, permite aumentar el período de apnea sin desaturación.

**Pulsoximetría:** es un método no invasivo, que permite determinar el porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre de un paciente con ayuda de métodos fotoeléctricos.