

Neuropatía autonómica cardíaca en diabéticos; estudio transversal analítico

Cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients; an analytical cross-sectional study

Gonzalo A. Robayo-Bohórquez¹, Ángela L. Monroy-Díaz^{1*}, Mauricio Hernández-Forero^{1,2} y Nelson F. González-Cetina¹

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Boyacá, Tunja; ²Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Regional de Sogamoso, Boyacá. Colombia

Resumen

Introducción: La neuropatía autonómica cardíaca es una entidad poco conocida y subdiagnosticada en los pacientes diabéticos, la cual se caracteriza por el daño de las fibras nerviosas autónomas; ocasiona síntomas como intolerancia al ejercicio e hipotensión postural. La prevalencia y los factores de riesgo en la población diabética colombiana son poco claros y poco estudiados. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de la neuropatía autonómica cardíaca y de los factores asociados en pacientes diabéticos de una población colombiana. **Materiales y método:** Estudio transversal analítico, en una población de 107 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipos I y II, que consultaron a un hospital de segundo nivel de atención en Colombia, entre abril y septiembre de 2022. Se realizó diagnóstico utilizando el test de Ewing de reflejo autonómico cardiovascular. Los análisis estadísticos fueron del orden descriptivo y de asociación mediante regresión logística calculando razón de disparidad e intervalos de confianza del 95%. **Resultados:** La población estudiada tuvo una edad promedio de 62 años; el 56.1% fueron mujeres. El 94.4% (IC 95%: 89.9-98.6) de los participantes presentaron una evaluación positiva para neuropatía autonómica cardíaca; el estado incipiente fue del 6.5%, la afectación confirmada del 26.2% y el compromiso grave del 61.7%. La edad está asociada con la aparición de neuropatía autonómica cardíaca (ORa: 1.07; IC 95%: 1.03-1.11). **Conclusiones:** Este estudio encontró alta prevalencia de neuropatía autonómica cardíaca (94.4%) cuando se utilizó el estándar de oro de diagnóstico. La edad de los pacientes tiene asociación con la presencia y la gravedad de esta enfermedad.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Factores de riesgo. Neuropatía diabética.

Abstract

Introduction: Cardiac autonomic neuropathy is a little known and underdiagnosed entity in diabetic patients, characterized by damage to autonomic nerve fibers causing symptoms such as exercise intolerance and postural hypotension; the prevalence and risk factors in the Colombian diabetic population are unclear and understudied. **Objective:** To determine the prevalence of cardiac autonomic neuropathy and associated factors in diabetic patients in a Colombian population. **Materials and method:** Analytical cross-sectional study, in a population of 107 patients with a diagnosis of diabetes mellitus type I and type II, who consulted a second level of care hospital in Colombia, between April and September 2022. Diagnosis was performed using the Ewing test of cardiovascular autonomic reflex. Statistical analyses were performed at descriptive and association level by logistic regression calculating odds ratio and 95% confidence intervals.

***Correspondencia:**

Ángela L. Monroy-Díaz

E. mail: almonroy@uniboyaca.edu.co

Fecha de recepción: 24-01-2023

Fecha de aceptación: 10-01-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.23000005

Disponible en internet: 13-05-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(2):85-91

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Results: *The study population had a mean age of 62 years, 56.1% of whom were women. 94.4% (CI 95%: 89.9-98.6) of the participants presented a positive evaluation for cardiac autonomic neuropathy; incipient status was 6.5%, 26.2% confirmed involvement and 61.7% severe involvement; age is associated with cardiac autonomic neuropathy presentation, ORa: 1.07 (CI 95%: 1.03-1.11).* **Conclusions:** *The current study found high prevalence of cardiac autonomic neuropathy (94.4%) when using the gold standard of diagnosis. The age of patients has association with the presence and severity of this disease.*

Keywords: *Diabetes mellitus. Risk factors. Diabetic neuropathy.*

Introducción

La diabetes *mellitus* (DM) es una enfermedad crónica que genera una gran carga en los sistemas de salud en todo el mundo. Es preocupante el incremento en la prevalencia; se estima que en el 2019 cerca de 500 millones de personas padecían diabetes y se predice un aumento del 25 y del 51% para los años 2030 y 2045, respectivamente¹.

El riesgo de morbilidad es alto y causa complicaciones microvasculares y macrovasculares, como enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, retinopatía diabética, enfermedad renal y, la poco conocida pero muy importante, neuropatía autonómica cardíaca¹⁻⁶.

Esta última se caracteriza por el daño de las fibras nerviosas autónomas que inervan el corazón y los vasos sanguíneos, lo cual causa alteraciones en el comportamiento de la fisiología cardiovascular, tanto en reposo como en ejercicio^{7,8}. Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática, síncope, inestabilidad cardiovascular intraoperatoria, infarto de miocardio silente e isquemia. A pesar de las graves secuelas, la neuropatía autonómica cardíaca es una complicación de la diabetes que con frecuencia pasa inadvertida y se subdiagnostica^{9,10}.

La neuropatía autonómica cardíaca relacionada con la diabetes es consecuencia de interacciones complejas en las que se destaca el control glucémico, la duración de la enfermedad, la presión arterial sistólica y diastólica, y la muerte neuronal; esta última relacionada con el envejecimiento^{7,8}. El subcomité del Panel de Consenso de Toronto sobre Neuropatía Diabética define la neuropatía autonómica cardíaca como un deterioro del control cardiovascular autónomo en pacientes con diabetes establecida después de excluir otras causas^{11,12}.

En 1978, Ewing et al. publicaron cinco pruebas no invasivas para medir los cambios autonómicos cardiovasculares en función de la respuesta de la frecuencia cardíaca y la presión arterial a ciertas maniobras fisiológicas, para analizar la función simpática y vagal. La prueba se denomina CARTS (su sigla por standard

cardiovascular autonomic reflex tests) y se considera el estándar de oro, pues sus criterios estandarizados son pruebas simples, sensibles, específicas y reproducibles que evalúan cambios cardiovasculares autonómicos en respuesta a maniobras clínicas simples^{7,9,13,14}.

Existe gran variedad de literatura relacionada con la epidemiología de la neuropatía autonómica cardíaca en pacientes diabéticos, con tasas de prevalencia que van desde un 1.6% en pacientes con diabetes controlados, hasta un 90% en pacientes a la espera de trasplante de páncreas, para un promedio de prevalencia del 60%^{9,15}. En Colombia, el estudio de Mendivil et al.¹³ de evaluación transversal de Neuropad® para la detección de neuropatía autonómica cardíaca en pacientes con diabetes *mellitus* tipo II, registra una prevalencia del 68%. La variación en los valores de la prevalencia de la neuropatía autonómica cardíaca está dada por factores como la edad, la duración de la diabetes y el control deficiente de la glucemia; además de la relación con polineuropatía simétrica distal y microangiopatía^{14,15}.

Teniendo como base la limitada información en la literatura de nuestro país, la amplia variación de la prevalencia de la neuropatía autonómica cardíaca y de los factores de riesgo asociados, es importante establecer estrategias para el tamizaje, el diagnóstico y la intervención de esta enfermedad, con el fin de impactar de forma positiva el riesgo cardiovascular, la mortalidad, la reducción de las recaídas y los ingresos hospitalarios, la mejora de las funciones cardiopulmonares, la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con diabetes *mellitus*¹⁶. Por tanto, el objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia y los factores relacionados con la neuropatía autonómica cardíaca en pacientes diabéticos de un hospital de segundo nivel de atención en Colombia.

Materiales y método

Se realizó un estudio de corte transversal analítico, durante abril a septiembre de 2022. La población de estudio comprendió personas con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipos I y II, que consultaron a un hospital de segundo nivel en Colombia.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipos I y II establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2021¹⁷ y que fueran mayores de 18 años. Por otra parte, se excluyeron aquellos con diagnóstico de neuropatía, como lesiones de la columna dorsolumbar y cervical, accidente cerebrovascular (ACV), síndrome de Guillain-Barré, pacientes con valvulopatías graves, antecedentes de síncope neurocardiogénico, Parkinson, insuficiencia renal, gestantes y pacientes con limitaciones físicas.

Para el cálculo de la muestra, se recurrió a la utilización del programa de libre acceso Openepi, para lo cual, como datos de partida, se tuvo en cuenta una prevalencia promedio de neuropatía autonómica cardíaca del 60%^{9,14}, un intervalo de confianza del 95% y una pérdida estimada del 10%, para obtener así una muestra de 107 participantes mediante un muestreo no probabilístico a conveniencia.

El estudio fue aprobado por comité de Ética Institucional del Hospital y el Comité de Ética y Bioética de la Universidad (RECT-145/2022). Así mismo, se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes. Adicionalmente, este trabajo se ajusta a las normas de investigación clínica vigentes, nacionales e internacionales, emanadas de la declaración de Helsinki¹⁸.

Procedimientos

Se realizó un cuestionario pretest para la selección de los participantes, con el cual se analizaron condiciones previas en la historia clínica, como valores de hemoglobina glicosilada, glicemia, tiempo de evolución de la diabetes y criterios de selección de condiciones clínicas previas. Posterior a ello fueron agendados y citados para una valoración médico-clínica en la que se obtuvieron datos sociodemográficos, medidas antropométricas, como índice de cadera e índice de masa corporal, y variables hemodinámicas, como frecuencia cardíaca (FC), presión arterial y saturación de oxígeno en reposo. Consecutivamente, se procedió a la evaluación diagnóstica estandarizada con pruebas de función simpática y parasimpática mediante el test de Ewing de reflejo autonómico cardiovascular (CARTS)¹⁹, que mide la variabilidad de la frecuencia cardíaca latido a latido y las respuestas de la frecuencia cardíaca al estar de pie, así como las respuestas de la presión arterial sistólica al estar de pie y de la presión arterial diastólica al ejercicio isométrico^{7,9}. Las funciones autonómicas cardíacas se evaluaron utilizando un electrocardiógrafo Welch Allyn®, CardioPerfect® REF: SE-PRO 600, multiparámetro fabricado por Welch Allyn Inc, Skaneateles

Falls, NY, USA, además de un dinamómetro de mano Baseline 200 LB Standard Head Hydraulic Hand Dynamometer, fabricado por Enterprises Inc, NY, USA. Las pruebas se realizaron en horas de la mañana, en un ambiente tranquilo, con una temperatura constante de entre 22 y 24 °C. Todos los procedimientos fueron realizados por personal médico idóneo.

La valoración de las CARTS fue determinada en escala:

- Normal (sin alteraciones)
- Estado incipiente cuando existía una prueba de FC anormal o dos resultados límite.
- Afectación confirmada con dos o más resultados anormales.
- Compromiso grave ante hipotensión ortostática.

En primer lugar, se realizó un análisis de estadística descriptiva por nivel de gravedad del fenómeno (normal, estado incipiente, afectación confirmada, compromiso grave); la descripción de las variables cualitativas se llevó a cabo por medio de frecuencias absolutas y frecuencias porcentuales y para el caso de las variables cuantitativas se expresaron en medias y desviación estándar, dada su normalidad determinada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. En segundo lugar, para evaluar la asociación entre la neuropatía autonómica cardíaca y las variables de interés, se desarrollaron modelos de regresión logística bivariada y multivariada, que evaluaron la significancia mediante el intervalo de confianza del 95%. Los análisis se hicieron en el programa estadístico SPSS 25.0.

Resultados

La población estudiada estuvo compuesta por 107 pacientes, de los cuales un 56.1% eran mujeres y un 43.9% hombres, con edad promedio de 62 años. El 48.6% tenía normopeso y, en su mayoría, tenía un nivel educativo de primaria (61.7%). Había predominio de diabetes tipo II; el promedio del diagnóstico de la diabetes fue de 11 años y el 69.2% eran insulino dependientes (Tabla 1).

El 94.4% (IC 95%: 89.9-98.6) de los participantes presentó neuropatía autonómica cardíaca, de los cuales el 6.5% tenía estado incipiente, el 26.2% afectación confirmada y el 61.7% compromiso grave.

Seis pacientes de 38 años en promedio presentaban respuesta autonómica cardiovascular normal, con un tiempo de la enfermedad en promedio de 3.7 ± 2.7 años. Teniendo en cuenta el estado de gravedad de la neuropatía autonómica cardíaca, el compromiso agudo para los pacientes diabéticos tipo II fue del 63% y para el sexo femenino del 66.7%. El nivel educativo era bajo

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio

Variables sociodemográficas	n (%)
Sexo	
Masculino	47 (43.9)
Femenino	60 (56.1)
Nivel educativo	
Sin escolaridad	7 (6.5)
Primaria	66 (61.7)
Bachillerato	18 (16.8)
Técnico	14 (13.1)
Profesional	2 (1.9)
Estado civil	
Casado	62 (57.9)
Divorciado	2 (1.9)
Soltero	37 (34.6)
Unión Libre	3 (2.8)
Viudo	3 (2.8)
Ocupación	
Ama de casa	34 (31.8)
Cesante	10 (9.3)
Empleado	12 (11.2)
Estudiante	3 (2.8)
Independiente	45 (42.1)
Pensionado	3 (2.8)
Tipo de diabetes	
Tipo I	7 (6.5)
Tipo II	100 (93.5)
Índice de masa corporal	
Bajo peso	7 (6.5)
Normopeso	52 (48.6)
Sobrepeso	36 (33.6)
Obesidad	12 (11.2)
Edad (años)*	62 (15)
Hemoglobina glicosilada %*	9.03 (2.0)
Tiempo de diagnóstico de diabetes (años)*	11.9 (8.5)

*Media (DS).

(67.1%) y el estado civil sin pareja (solteros, viudos o divorciados) fue del 64.3%. Los pacientes con compromiso grave de neuropatía autonómica cardíaca tenían un promedio de edad de 65.5 años comparado con 39.4 años en quienes había un estado incipiente de la enfermedad. El tiempo en años con diabetes fue superior en aquellos con mayor compromiso de la respuesta autonómica cardiovascular. El promedio del valor de la hemoglobina glicosilada no fue significativamente diferencial; no obstante, se evidencia un pobre control glicémico en todos los grupos de neuropatía autonómica cardíaca. El índice de masa corporal en rango de sobrepeso fue el predominante en la población analizada. El Índice Cadera Cintura (ICC) no mostró una diferencia marcada (Tabla 2).

Al momento de evaluar las funciones autonómicas cardíacas, se destaca que la respuesta inmediata de la frecuencia cardíaca (FC) a estar de pie (prueba de función parasimpática autónoma para el control cardiovascular) se encontró alterada en un 83.2% de los pacientes y, con igual porcentaje, las pruebas de función autonómica simpática (respuesta de la presión arterial (TA), específicamente, los cambios en la respuesta de la presión arterial diastólica).

En la tabla 3 se presenta el modelo de regresión de asociación de neuropatía autonómica cardíaca, en el que se encontró que la edad está asociada a esta última, con un Odds Ratio ajustado (ORa) de 1.07 (IC 95%: 1.03-1.11).

Discusión

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia y los factores relacionados con la neuropatía autonómica cardíaca en pacientes diabéticos de un hospital de segundo nivel de Colombia. Como principal resultado, se halló alta prevalencia de neuropatía autonómica cardíaca, en 94.4% de los pacientes diabéticos incluidos, llevando a cabo la determinación del diagnóstico a través del considerado actualmente estándar de oro para su diagnóstico; como segundo hallazgo considerable se evidenció que una mayor edad está relacionada con la neuropatía autonómica cardíaca.

La prevalencia de dicha enfermedad es variable según los estudios publicados y oscila entre el 2 y el 91% en la diabetes *mellitus* tipo I y entre el 25 y el 75% en la diabetes tipo II; en la presente investigación se obtuvo un porcentaje superior a los publicados hasta ahora en la literatura. Es importante tener en cuenta que la alta variación de los datos epidemiológicos puede estar sujeta a la dependencia de la población estudiada y a la prueba utilizada para diagnosticarla^{8-10,13,14}. Sin embargo, la neuropatía autonómica cardíaca probablemente sea una afección debilitante, infradiagnosticada en pacientes con diabetes.

Pan et al.¹⁵ reportan prevalencias de neuropatía autonómica cardíaca inferiores a las encontradas en esta investigación. En un estudio transversal multicéntrico hallaron que para los diabéticos tipo I fue del 61.6%, en tanto que para los diabéticos tipo II fue del 62.6%¹⁵. De igual forma, en una investigación transversal llevada a cabo en la Universidad de Al-Nahrain Bagdad, Irak, por Dhumad et al.¹⁹ sobre la «Correlación de estadificación y factores de riesgo con neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes *mellitus* tipo II» publicado en Scientific Reports. 2021¹⁹, reportan una prevalencia de neuropatía autonómica cardíaca del 52.82%.

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas según el estado de la neuropatía autonómica cardíaca

Variables	Normal n = 6 (5.6%)	Desarrollo temprano n = 7 (6.5%)	Implicación definitiva n = 28 (26.2%)	Compromiso grave n = 66 (61.7%)
Sexo n (%)				
Femenino	3 (5.0)	4 (6.7)	13 (21.7)	40 (66.7)
Masculino	3 (6.4)	3 (6.4)	15 (31.9)	26 (55.3)
Nivel educativo n (%)				
Sin escolaridad/Primaria	1 (1.4)	4 (5.5)	19 (26.0)	49 (67.1)
Bachiller/Técnico/Profesional	5 (14.7)	3 (8.8)	9 (26.5)	17 (50.0)
Estado civil n (%)				
Soltero/Viudo/Divorciado	3 (7.1)	4 (9.5)	8 (19.0)	27 (64.3)
Casado/Unión libre	3 (4.6)	3 (4.6)	20 (30.8)	39 (60.0)
Tipo de diabetes n (%)				
Tipo I	2 (28.6)	2 (28.6)	0	3 (42.9)
Tipo II	4 (4.0)	5 (5.0)	28 (28.0)	63 (63.0)
VARIABLES CUANTITATIVAS \bar{x} [ds]				
Edad años	38.2 (11.7)	39.4 (14.9)	63.7 (12.4)	65.6 (14)
Tiempo (años) con diabetes	3.7 (2.7)	6.3 (5.3)	13.9 (9.0)	12.4 (8.4)
Hemoglobina glicosilada (%)	9.0 (2.8)	10.3 (2.4)	8.6 (2.04)	9.1 (1.9)
Glicemia mg/dl	243.2 (185)	388.0 (117)	268.4 (118)	256.2 (110)
IMC kg/m ²	25.5 (3.8)	20.9 (3.1)	25.5 (4.3)	25.1 (4.7)
Índice cadera cintura	1.1 (0.05)	1.00 (0.08)	0.97 (0.07)	1.00 (0.08)

Tabla 3. Análisis multivariado de las características sociodemográficas y clínicas con la neuropatía autonómica cardíaca

Variables	Modelo simple OR (IC 95%)	Modelo ajustado* ORa (IC 95%)
Sexo		
Femenino	1.52 (0.71-3.26)	1.38 (0.61-3.15)
Masculino	Referencia	Referencia
Nivel educativo		
Sin escolar/Primaria	2.45 (1.09-5.52)	1.27 (0.50-3.18)
Bachiller/Técnico/Profesional	Referencia	Referencia
Estado civil		
Soltero/Viudo/Divorciado	1.04 (0.47-2.29)	1.55 (0.63-3.81)
Casado/Unión libre	Referencia	Referencia
Tipo de diabetes		
Diabetes tipo I	Referencia	Referencia
Diabetes tipo II	5.83 (1.18-28.9)	0.38 (0.05-3.05)
VARIABLES CUANTITATIVAS		
Edad	1.06 (1.03-1.09)	1.07 (1.03-1.11)
Tiempo con diabetes	1.04 (0.99-1.09)	0.98 (0.92-1.04)
Hemoglobina glicosilada	1.00 (0.82-1.20)	1.11 (0.90-1.37)
Glicemia	1.00 (0.99-1.01)	1.00 (0.99-1.01)
IMC	1.03 (0.94-1.12)	1.02 (0.93-1.12)
Índice cintura cadera	1.02 (0.96-1.07)	1.03 (0.98-1.09)

*Modelo ajustado por edad, tipo de diabetes y nivel educativo. Los valores significativos se muestran en negrillas.

En Colombia, pese a la limitación de estudios sobre neuropatía autonómica cardíaca, investigadores como Mendivil et al.¹³ en una evaluación transversal utilizando Neuropad® para la detección de neuropatía

autonómica cardíaca en pacientes con diabetes *mellitus* tipo II, encontraron una prevalencia del 68%.

Se insiste en que estos hallazgos diferentes en la literatura pueden deberse a los criterios de diagnóstico

de la neuropatía autonómica cardíaca, el tamaño de la muestra la duración de la enfermedad y las características clínicas y demográficas de la población estudiada, para el caso del presente estudio.

Respecto a la asociación de factores de riesgo y neuropatía autonómica cardíaca, en este estudio se registra una tendencia, pero sin evidencia estadística, a una mayor prevalencia de neuropatía autonómica cardíaca en los pacientes diabéticos mujeres y en personas con baja escolaridad y solteras, divorciadas o viudas, al igual que también fueron mayores el tiempo desde el diagnóstico de la diabetes, el control glicémico (porcentaje de la hemoglobina glicosilada y el valor de la glicemia basal) y el índice de masa corporal.

En cuanto a la edad, el estudio de Dhumad et al.¹⁹ revela una diferencia no significativa en la edad media de los diabéticos con y sin neuropatía autonómica cardíaca. En contraposición, nuestra investigación evidenció que la edad en los diabéticos está asociada a neuropatía autonómica cardíaca evaluada en el modelo ajustado, con un OR: 1.07 (IC 95%: 1.03-1.11). El aumento de la prevalencia de neuropatía autonómica cardíaca con la edad de los diabéticos se puede atribuir al hecho de que, comúnmente, estos pacientes presentan antecedentes de muchos años sin síntomas, durante los cuales los picos de glucosa en sangre ocurren inadvertidos, sin que se diagnostique y se trate la enfermedad⁶. Llama la atención que, al igual que en el estudio de Dhumad et al.¹⁹, las mujeres tuvieron una mayor prevalencia de neuropatía autonómica cardíaca que los hombres, sin significancia estadística.

De igual manera, se resalta que no todos los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular están asociados con la puntuación de Ewing. No obstante, en el estudio transversal de Osailan²⁰, publicado en diciembre de 2021, sobre neuropatía autonómica cardíaca en personas con diabetes tipo II y su asociación con factores de riesgo cardiovascular en una población de 26 personas, del Centro de Salud y Asistencia Social de Brierley Hill, Dudley, Reino Unido, se mostró que la puntuación de Ewing estaba asociada de manera positiva con la PAS en reposo e inversamente asociada con la función cardiorrespiratoria (CRF) (medida a través de VO_2 pico)²⁰. De forma similar al estudio de Osailan²⁰, la investigación actual informa una tendencia de una asociación entre la respuesta de PAS y PAD alta y la neuropatía autonómica cardíaca. Se puede explicar que la correlación entre la PAS y la neuropatía autonómica cardíaca se debe al papel del dominio de la actividad simpática sobre la actividad parasimpática en el aumento de la presión arterial^{9,21,22}.

Llama la atención que en nuestro estudio no se encontró correlación estadística significativa entre múltiples

factores de riesgo con la puntuación de las pruebas de Ewing. Lo descrito está en paralelo con lo reportado en otros estudios en los que se analiza el IMC como factor de riesgo cardiovascular, junto con el ICC^{19,20}. Es posible que la ausencia de correlación entre el IMC y el ICC de esta investigación se deba, probablemente, al tamaño de la muestra, a las diferentes poblaciones analizadas (pacientes con diabetes tipos I y II, de diferente edad y género) y a la ingesta de fármacos que controlan los factores cardiovasculares; este último ítem no fue analizado en este estudio, de ahí que se generen hipótesis y sea necesario ampliar las investigaciones para aclarar estos parámetros cuando sea posible.

A diferencia del estudio de Dhumad et al.¹⁹, el presente estudio encontró que el análisis de la función parasimpática y simpática se hace necesario para indicar disfunción autonómica; además, la cuantificación de las dos variables está alterada o anormal en el 83.2% de los pacientes, lo que destaca la importancia de la evaluación tanto de la respuesta de la frecuencia cardíaca, como de la respuesta de la presión arterial a los estímulos durante el test de Ewing. Se ha reportado que la presencia de neuropatía autonómica cardíaca con dos pruebas anormales está en relación con tasas más altas de mortalidad por ECV^{6,20}, de allí la importancia de la identificación temprana y adecuada de los factores de riesgo asociados a esta, de manera que se pueda ayudar a los profesionales de la salud a atenuar estos factores e implementar estrategias, como un programa de ejercicio estructurado, prescrito por profesional es afines al área, un plan de nutrición, cambios en los hábitos de alimentación, cesación del consumo de cigarrillo, entre otras medidas, con el fin de reducir el riesgo de padecer la enfermedad y evitar la mortalidad futura.

Por lo que se conoce en la literatura de nuestro país, esta es la primera investigación que analizó, en un estudio transversal, el comportamiento de la respuesta autonómica cardiovascular y los factores asociados en pacientes diabéticos tipos I y II, a través de la evaluación diagnóstica estandarizada con pruebas de función simpática y parasimpática mediante el test de Ewing de reflejo autonómico cardiovascular (CARTS), evidenciando una alta prevalencia de pacientes diabéticos con alteraciones.

El estudio tiene algunas limitaciones derivadas del diseño metodológico transversal, que no permiten inferir causalidad entre las variables, además de la muestra poblacional, que abarcó pacientes con diabetes de solo un centro médico, que involucra la potencia de los resultados estadísticos y la asociación de las variables.

En estudios futuros es importante ampliar la muestra estudiada, de manera que incluya el análisis de otros

factores, como ingesta de medicamentos y respuesta funcional cardiorrespiratoria al ejercicio, con enfoque metodológico de cohortes o de casos y controles.

Conclusiones

Este estudio encontró una prevalencia tan alta como del 94.4%, de neuropatía autonómica cardíaca, lo cual evidencia la alteración que se da subsecuente a la diabetes *mellitus*, asociado, además a que cuanto mayor es la edad de los pacientes, mayor posibilidad de padecer dicha neuropatía. Se observó que existe una tendencia de asociación de neuropatía autonómica cardíaca y prevalencia en las mujeres, personas con baja escolaridad y ser soltero, divorciado o viudo, sin evidencia estadística. Se determinó que tanto el deterioro simpático como parasimpático, son sensibles a la detección de disfunción autonómica.

La neuropatía autonómica cardíaca es una manifestación importante del compromiso de la diabetes *mellitus* y se encuentra sustancialmente asociada a múltiples factores sociodemográficos, estilos de vida y condiciones propias del paciente. Aun conociendo que la neuropatía autonómica cardíaca es una complicación significativa, su importancia no se ha clarificado por completo en los ámbitos clínico y académico, y persiste en el campo de investigación.

Agradecimientos

A la Universidad de Boyacá y a su programa de Especialización en Medicina del Deporte y la Actividad Física, así como al Hospital Regional de Sogamoso, por proporcionar las herramientas necesarias para realizar el estudio.

Financiamiento

Los autores declaran haber recibido soporte para las intervenciones con recursos humanos y tecnológicos otorgados por La Universidad de Boyacá y el Hospital Regional de Sogamoso.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:1-10.
- Ang L, Cowdin N, Mizokami-Stout K, Pop-Busui R. Update on the management of diabetic neuropathy. *Diabetes Spectr.* 2018;31(3):224-33.
- Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40(1):136-54.
- López-Díez R, Egaña-Gorroño L, Senatus L, Shekhtman A, Ramasamy R, Schmidt AM. Diabetes and cardiovascular complications: the epidemics continue. *Curr Cardiol Rep [Internet].* 2021 [citado 15 Dic 2022]; 23-74. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-021-01504-4>.
- Xiao J. Physical exercise for human health [Internet]. Switzerland: Springer; 2020 [citado 15 Dic 2022]. <http://www.springer.com/series/5584>.
- Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol.* 2019; 26(Supl 2):25-32.
- Vinik AI, Casellini C, Parson HK, Colberg SR, Nevoret ML. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: A predictor of cardiometabolic events. *Front Neurosci.* 2018;12(8).
- Vinik AI, Erbas T, Casellini CM. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *J Diabetes Investig.* 2013;4(1):4-18.
- Agashe S, Petak S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2018;14(4):251-6.
- Dimitropoulos G, Tahrani A, Stevens M. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2014;5(1):17-39.
- Sztanek F, Jebelovszki É, Gaszner B, Zrínyi M, Páll D, Kempler P, et al. Diagnosis of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Orv Hetil.* 2019;160(35):1366-75.
- Kane P, Larsen P, Wiltshire E. Early identification of cardiac autonomic neuropathy using complexity analysis in children with type 1 diabetes. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(5):786-90.
- Mendivil CO, Kattah W, Orduz A, Tique C, Cárdenas JL, Patiño JE. Neuropad for the detection of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2016;30(1):93-8.
- González J, Castaño O, Duque M. Neuropatía autonómica cardíaca diabética. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab [Internet].* 2019 [citado 15 Dic 2022];6(4):290-5. <https://www.endocrino.org.co/revistaacevol6N4-Art6>.
- Pan Q, Li Q, Deng W, Zhao D, Qi L, Huang W, et al. Prevalence and diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in Beijing, China: A Retrospective Multicenter Clinical Study. *Front Neurosci.* 2019;13.
- Yuan G, Shi J, Jia Q, Shi S, Zhu X, Zhou Y, et al. Cardiac rehabilitation: a bibliometric review from 2001 to 2020. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8.
- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44:S15-33.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. [citado 15 Dic 2022]. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>.
- Ewing DJ, Campbell IW, Murray A, Neilson JMM, Clarke BF. Immediate heart-rate response to standing simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *British Med J.* 1978;1
- Dhumad MM, Hamdan FB, Khudhair MS, Al-Matubsi HY. Correlation of staging and risk factors with cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type II diabetes mellitus. *Sci Rep.* 2021;11(1).
- Osailan A. Cardiovascular autonomic neuropathy in people with type 2 diabetes mellitus; investigation of its association with classical cardiovascular risk factors using cardiovascular autonomic reflex tests: a cross-sectional study. *Egypt Heart J.* 2021;73(1)
- Zilliox LA, Russell JW. Physical activity and dietary interventions in diabetic neuropathy: a systematic review. *Clin Auton Res.* 2019; 29(4):443-55.