

## SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

### LA EXPLORACION DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO EN NEUROLOGIA. PAPEL DE LAS TECNICAS ELECTROFISIOLOGICAS

Lázaro Gómez Fernández

*Centro Internacional de Restauración Neurológica*

Conocido desde hace años, como lo demuestra la antigua fábula de la maldición de Ondina, el sistema nervioso autónomo(SNA) ha sido considerado la cenicienta de la Neurología. Hoy en día reviste gran interés, al demostrarse un incremento de la mortalidad en pacientes con fallo autonómico. A nivel de los nervios somáticos el SNA está representado por fibras amielínicas de diámetro pequeño(<2 micras), conducción lenta (0.7-1.1 m/seg) y potenciales de bajas amplitudes, imposibilitando su estudio con técnicas convencionales.

#### CUADRO CLINICO

Los trastornos autonómicos se clasifican en primarios o secundarios. Son manifestaciones frecuentes de disfunción autonómica: desmayos, palpitaciones, trastornos en la sudoración, disfunción sexual, trastornos miccionales, gastrointestinales y otros. La sospecha clínica de un trastorno autonómico debe confirmarse realizando pruebas de función autonómica.

#### ESTUDIOS NEUROFISIOLOGICOS

Se han propuesto una serie de técnicas para el uso clínico: pruebas cardiovagales, de función adrenérgica y sudomotora.<sup>1</sup> Las respuestas del organismo tienen un carácter global, con cambios sistémicos como parte del mecanismo homeostático general, por ello esta clasificación dista de ser apropiada, pero continúa siendo útil.

Dentro de los estudios de utilidad establecida se destacan dos métodos electrofisiológicos: el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca(VFC) y la respuesta simpática de la piel(RSP).

#### ANALISIS DE LA VFC

El análisis de la VFC se basa en los cambios periódicos que experimenta la FC instantánea; dichos cambios responden a variaciones en la modulación autonómica sobre el sistema cardiovascular. El procedimiento es sencillo y requiere de una sola derivación electrocardiográfica(DII), con algunas variantes para obtener el registro:<sup>2</sup>

1. Realización de pruebas de cabecera para la exploración de variaciones a corto plazo en la FC.

2. Monitoreo electrocardiográfico con sistema Holter (24 horas).
3. Monitoreo electrocardiográfico de 10 minutos.

Las variables a analizar dependen de la variante utilizada. Se han descrito variables simples en el dominio del tiempo (1), variables más complejas basadas en métodos estadísticos(2 y 3), y análisis espectral por métodos no paramétricos o paramétricos(transformada rápida de Fourier o autorregresión).

Se recomiendan una serie de maniobras para la exploración de las variaciones a corto plazo en la FC: VFC a la respiración profunda, VFC a la maniobra de Valsalva y la VFC a los cambios ortostáticos. Todas las mencionadas anteriormente imbrican mecanismos cardiovagales.

En el caso de registros largos(24 horas), se han incluido variables más complejas recomendándose el uso de 4 de ellas:<sup>2</sup>

1. Desviación estándar de todos los intervalos R-R (estimador global de la VFC).
2. Índice triangular de la VFC(medida geométrica para la estimación global de la VFC).
3. Desviación estándar del promedio de los intervalos R-R en segmentos de 5 minutos del registro de 24 horas(componentes a largo plazo de la VFC).
4. Raíz cuadrada del promedio de la suma cuadrada de las diferencias entre intervalos R-R adyacentes (componentes a corto plazo de la VFC).

La introducción del análisis espectral ha permitido evidenciar fenómenos fisiológicos inadvertidos hasta entonces. El espectro de frecuencias abarca la gama de 0.000000115-0.5 Hz, con bandas que representan diferentes fenómenos fisiológicos. Las variaciones que ocurren con la respiración(influencia vagal) son las responsables de los componentes de 0.15-0.40 Hz; de 0.04-0.15 Hz se evidencia la influencia del sistema barorreceptor; los mecanismos termorreguladores y el tono vasomotor originan componentes inferiores(0.00033-0.04), otros más bajos( $1.15 \times 10^6$ -0.00033) incluyen influencias del ritmo circadiano.<sup>3</sup> En la literatura

ocupan los primeros lugares las investigaciones en pacientes con cardiopatías isquémicas, infarto del miocardio y neuropatía diabética. Se consideran anormales estos estudios cuando hay

disminución o ausencia de variabilidad en la FC instantánea, expresándose con una disminución en los estimadores mencionados inferior al límite establecido como normal.

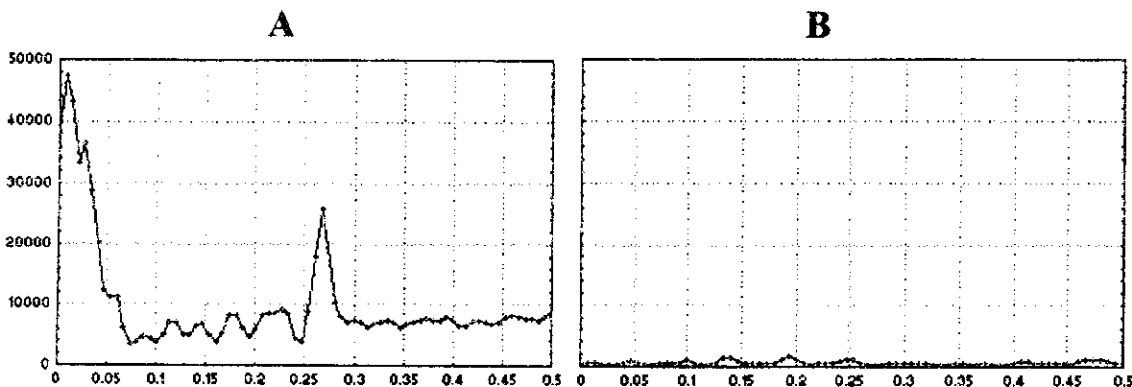


Figura 1. Análisis en el dominio del tiempo y de la frecuencia de la VFC, registro de 5 minutos de duración y 500 R-R aproximadamente. A: sujeto control; B: Síndrome de Shy-Drager. Eje X: rangos de frecuencias (Hz); eje Y: densidad de energía ( $\text{ms}^2/\text{Hz}$ ).

<i>Variables</i>	<i>A</i>	<i>B</i>
DSRR	94	15
RMCR-R	53	14
pNN50	12	0

Escasean los trabajos sobre esta temática en pacientes con enfermedades neurológicas, pero se observa un creciente interés por su desarrollo. En la figura 1 se muestran los resultados de un estudio efectuado en un caso control y un paciente con síndrome de Shy-Drager.

La RSP es un método antiguo y mejor conocido que el anterior para explorar la función sudomotora (figura 2). El método ha evolucionado desde la detección de un cambio en la

DSRR: desviación estándar de los intervalos R-R (N:500).  
 RMCR-R: raíz media cuadrada del promedio de la suma cuadrada de las diferencias entre intervalos consecutivos.  
 pNN50: por ciento de intervalos R-R consecutivos con más de un 50% de diferencia entre sí.

resistencia eléctrica de la piel, hasta el registro gráfico de diferencias de potenciales entre dos puntos. Las respuestas son analizables en términos de latencia y amplitud.

El método más utilizado en la actualidad consiste en la estimulación de un tronco nervioso a intensidad supramaximal y registro simultáneo sobre las superficies palmares y plantares, empleando el equipamiento estándar de electromiografía.

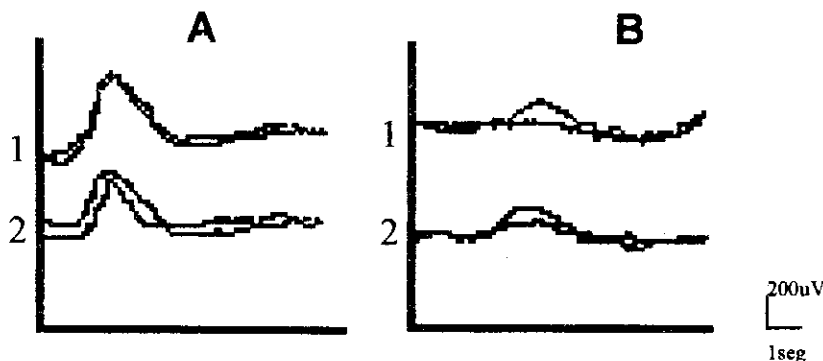


Figura 2. Respuesta simpática de la piel. A: Sujeto control; B: paciente diabético (tipo II) con manifestaciones autonómicas (1: respuestas palmares; 2: plantares).

<i>Registro</i>	<i>latencia seg</i>	<i>amp mV</i>
A1	1.18	0.80
B1	2.2	0.21
A2	1.98	0.65
B2	2.25	0.55

El potencial que se registra se deriva de la activación de las glándulas ecrinas sudoríparas. Esta prueba no es tan sensible ni específica como el análisis de la VFC, pero su sencillez ha hecho que perdure por más de una década, considerándose una prueba de utilidad establecida.<sup>1</sup>

Se conocen otros estudios electrofisiológicos como: la electromicroneurografía, el EMG de cuerpos cavernosos y de esfínteres y los potenciales evocados somato-motores del cuello vesical; pero su complejidad técnica constituye un obstáculo para su generalización. El abordaje del SNA requiere de un acápito independiente, muy relacionado al laboratorio de

EMG, constituyendo una rama en pleno desarrollo en el campo de la Neurología a nivel internacional.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Technology Assessment Subcommittee of the AAN. Clinical autonomic testing report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the AAN. *Neurology* 1996; 46:873-880.
2. Task Force of the ESC and the NAS of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93:1043-1065.
3. Molgaard H. 24-hour heart rate variability. Methodology and clinical aspects. Thesis 1995.

## NEUROPATIA AUTONOMICA CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES MELLITUS. EXPERIENCIA CUBANA.

J.C. Romero Mestre

*Instituto Nacional de Endocrinología*

Recientemente se ha demostrado que la polineuropatía diabética es la complicación más frecuente en la diabetes mellitus. Dentro de ella, la neuropatía autonómica cardiovascular (NACV) es de especial importancia, debido al desarrollo de estudios no invasivos que permiten su diagnóstico en estadios subclínicos y a que a pesar de su discreta expresividad clínica durante años, puede ser muy incapacitante, causar síncope u originar muerte súbita por paro cardiorrespiratorio. Diversos estudios en los últimos años han encontrado una prevalencia de la NACV que oscila entre el 0 % y 100 % de los diabéticos estudiados; existiendo una correlación positiva entre la presencia de neuropatía periférica y NACV en estos pacientes. Esta variabilidad extrema entre los resultados, se ha tratado de explicar en base a la falta de consenso en el empleo de una metodología estandarizada, diferentes métodos para la selección de las muestras y los diversos criterios diagnósticos de NACV utilizados.

Se realizó un estudio analítico y transversal en 200 pacientes diabéticos tipo I insulino-dependientes (edad media  $29.9 \pm 8.7$  años, duración de la enfermedad  $11.1 \pm 8.0$  años, 93 hombres y 107 mujeres) que ingresaron consecutivamente en la Clínica de Atención al Diabético durante el período de estudio (1994-96). Las siguientes determinaciones fueron utilizadas para el diagnóstico de

la NACV: 1) C.V. de la VFC en reposo 2) análisis espectral en la banda de BF y AF en decúbito. 3) C.V. y D E-I en la prueba de las respiraciones profundas 4) índice 30:15 a la ortostasia y 5) índice de Valsalva cuando se encontraban por debajo del 5 centil correspondiente a la edad del paciente. Se consideró: 1) NACV definitiva cuando existieron alteraciones en 3 o más de los 5 estudios de función autonómica, 2) NACV incipiente con alteraciones en 2 estudios de función autonómica y 3) NACV ausente con alteraciones en 1 o ninguno de los estudios.

Se comprobó que todos los parámetros seleccionados en nuestra batería de estudios autonómicos declinaban en la medida que se incrementaban los grupos de edades en los sujetos normales. Observamos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) durante el análisis de varianza al comparar los tres grupos con mayores incrementos de los valores medios de la edad (31.7 vs. 30.0 vs. 27.4 años); duración de la enfermedad (14.4 vs. 11.5 vs. 9.4 años); y frecuencia cardíaca (82.0 vs. 78.2 vs. 76.5 lat/min) en los diabéticos con NACV definitiva al compararlos con los restantes estadios. De forma semejante encontramos una frecuencia significativamente mayor ( $p < 0.05$ ) de pacientes con alteraciones del intervalo QTc (12.3 vs. 13.6 vs. 22.4%), en el Score de Dyck (85.7 vs. 71.1 vs. 22.6 %), con neuropatía diabética

periférica (61.2 vs. 40.0 vs 15.0 %) y presencia de retinopatía diabética en diferentes estadios (no proliferativa 22.9 vs. proliferativa 20.0 vs. sin retinopatía 7.5 %), al comparar a los diabéticos con NACV definitiva, NACV incipiente y sin NACV. Para la asociación entre la NACV y la neuropatía periférica encontramos un RR = 2.39 (1.77 -3.24), para la asociación entre la NACV y la frecuencia de diabéticos con intervalo QTc prolongado encontramos un RR = 1.50 (IC 1.06 - 2.12) y finalmente el estudio

de la asociación entre la NACV y la retinopatía diabética reportó un RR = 1.44 (IC 1.15 - 1.79) con una  $p < 0.05$  en todos los casos.

## CONCLUSIONES

La NACV afecta a una elevada proporción de diabéticos tipo I. En adición, se asocia significativamente a la neuropatía periférica, intervalo QTc prolongado y retinopatía diabética.

## EVALUACION DE LA RESPUESTA SIMPATICA CUTANEA EN LA NEUROPATIA EPIDEMICA CUBANA

J. Gutiérrez, H. García, J. Sánchez, L. Ortega

*Instituto de Neurología y Neurocirugía*

La Neuropatía Epidémica Cubana (NEC), constituye para nuestro país un problema importante de salud por su alta prevalencia y las múltiples interrogantes que aún subsisten acerca de su etiopatogenia (1). La presencia de grados variables de alteraciones disautonómicas en estos pacientes se ha reportado desde las etapas iniciales de la epidemia (1,2). Entre ellas se destacan trastornos miccionales, gastrintestinales, vasculares periféricos y de la sudoración. El presente trabajo tiene como objetivo corroborar la existencia de tales alteraciones desde el punto de vista electrofisiológico, para lo cual se ha empleado como herramienta la respuesta simpática cutánea (RSC).

La respuesta simpática cutánea (RSC) es un cambio transiente de la actividad eléctrica de las glándulas sudoríparas ante estímulos novedosos de diversa naturaleza. Los componentes centrales de esta respuesta no están totalmente precisados, pero es lógico considerar que la integridad de las fibras eferentes simpáticas cutáneas es esencial para su expresión, de modo que la obtención de RSCs anormales en estos pacientes, demostraría directa y objetivamente la existencia de lesión del sistema nervioso autonómico.

### MUESTRA

**Pacientes (PAC):** Se estudiaron 20 enfermos (sexo femenino, edad: 20-50 años) con diagnóstico de NEC de más de 1 año de evolución, predominio de síntomas disestésicos de moderada a severa intensidad y ausencia de enfermedades neurológicas o de otra índole. Se les realizaron examen neurológico, RSP y estudios de conducción nerviosa sensitiva convencional.

**Controles (CON):** Se seleccionaron 20 sujetos normales pareados en edad y sexo con las pacientes. Se insistió en la ausencia de manifestaciones neuropáticas periféricas (actuales o como antecedentes personales) y de

trastornos psiquiátricos o sistémicos. El consumo de alcohol, tabaco y medicamentos por tiempo prolongado se consideró también como criterio de exclusión. Se les realizó RSP y examen físico neurológico.

### REGISTRO ELECTROFISIOLOGICO

RCS: Paciente en decúbito supino, relajado, temperatura 25 grados C. Como electrodos de registro se emplearon discos de 9 mm (Ag/AgCl), fijados a la piel de manos y pies (activos: palmas y plantas, referencias: dorsos). Se aplicaron estímulos eléctricos aislados al mediano derecho (0.5 ms de duración, 10 mA de intensidad, a intervalos no predecibles) y se registraron las correspondientes RSC hasta completar 6 respuestas útiles. Se empleó un equipo Neuropack 8. 4 canales (Sensibilidad: 500  $\mu$ v/div, Delay: 999 ms, Tiempo de análisis: 5 seg,

Ancho de banda: 0.5 a 1500 Hz y filtro supresor de 60 Hz).

De cada respuesta se midió la latencia de aparición, la duración y la amplitud pico a pico. En cada sitio de registro se seleccionaron las respuestas de mayores amplitudes y menores latencias para el análisis estadístico. En la comparación de las medias se utilizaron el test no paramétrico de MANN-WHITNEY y las contrastaciones t de student para muestras independientes.

Se registraron además las respuestas sensitivas a la estimulación de nervios medianos y surales. Como electrodos de registro se emplearon agujas monopolares (10 cm proximales al maléolo lateral, 3 cm proximales al pliegue distal del carpo) para el sural y el mediano respectivamente. Se promediaron 50 estímulos. Se empleó un equipo Neurónica y el paquete de software EMGLAB. De cada respuesta se midió la latencia de aparición, la duración total, la amplitud pico a pico y la velocidad de conducción sensitiva desde el punto de estímulo hasta el de registro.

Las respuestas de los pacientes fueron de menor amplitud

que las de los controles. Esta diferencia sólo fue estadísticamente significativa ( $p=0.0039$ ) en los miembros inferiores (gráfico 1). En la mayoría de los sujetos estudiados se obtuvieron fácilmente las RSC. Solamente en tres pacientes y en un sujeto control, las respuestas estuvieron abolidas. La habituación de la respuesta fue mínima, las morfologías de los potenciales se mantuvieron estables y generalmente replicables en un mismo sujeto, durante los seis estímulos aplicados. En los pacientes las latencias fueron mayores que en los controles. Estos resultados sólo alcanzaron valor estadístico en los miembros inferiores ( $p=0.02$ ). No se encontraron diferencias significativas entre las duraciones de las respuestas obtenidas en ambos grupos.

Los estudios de conducción nerviosa periférica mostraron alteraciones, predominantemente axonales, en 8 pacientes (gráfico 2). De ellos sólo 4 se acompañaron de RSC anormales en la misma extremidad. De los 3 pacientes con RSC abolidas sólo 1 tenía también alteraciones de la conducción sensitiva. En pacientes con RSC muy bajas en miembros inferiores, la conducción sensitiva convencional fue normal. (gráfico 2).

Las alteraciones de latencias y amplitudes encontradas en los pacientes no se deben a factores dependientes de la edad, el sexo ni la talla porque ambos grupos fueron pareados en este sentido. Estas variaciones, aunque también se manifiestan en miembros superiores, sólo fueron significativas en miembros inferiores, lo cual demuestra su relación con el sistema nervioso periférico y descarta la influencia del tono simpático previo al estímulo, las

expectativas del sujeto, el estrés psicológico, la temperatura, la posición corporal y otros de naturaleza sistémica que afectarían uniformemente a las 4 extremidades.

El porcentaje de respuestas abolidas en esta muestra es inferior al reportado por otros autores. Factores asociados a la elevada temperatura habitual en nuestro medio pudieran explicar este fenómeno.

Las alteraciones encontradas en los estudios de conducción nerviosa sensitiva no muestran correlación con las observadas en las RSP sin embargo se observó correlación entre las manifestaciones clínicas sensitivas y las alteraciones de la RSC, especialmente en miembros inferiores.

La existencia de pacientes con síntomas disestésicos y ECS normales (55%), pudiera deberse a que en ellos predomina la afección de fibras finas (dolor y temperatura). Los ECS exploran fundamentalmente fibras mielinadas gruesas, de modo que esta afectación escaparía a su sensibilidad. Considerando su similitud anatomopatológica, las fibras mediadoras de dolor lento y las fibras simpáticas finas no mielinadas deben afectarse de forma común en situaciones de transporte axonal anormal. Según esto, el hallazgo de RSP significativamente anormales en estos pacientes al tiempo que demuestra directamente la lesión de fibras vegetativas pudieran resultar un indicador indirecto de afección de fibras finas de otro tipo, probablemente involucradas en la fisiopatología de la enfermedad.

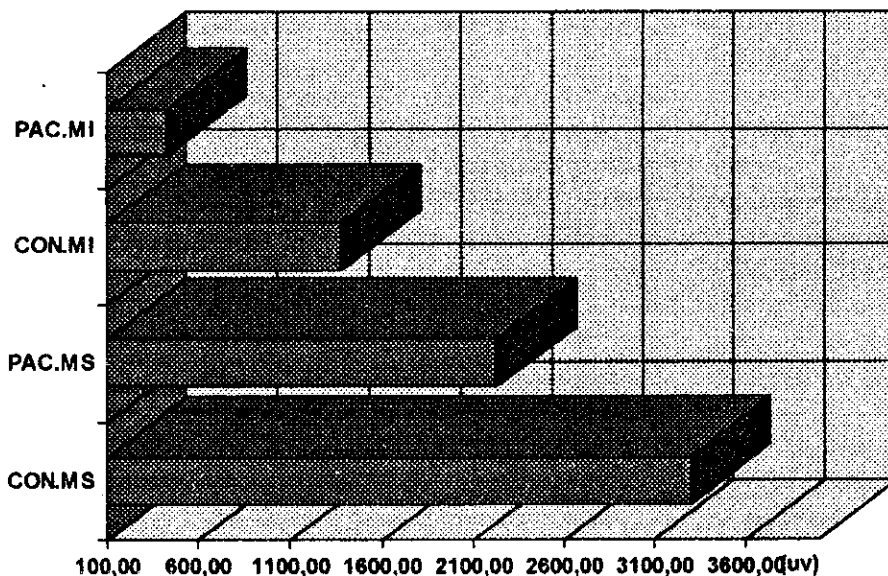


Gráfico 1: Respuestas promedio de las RSC.

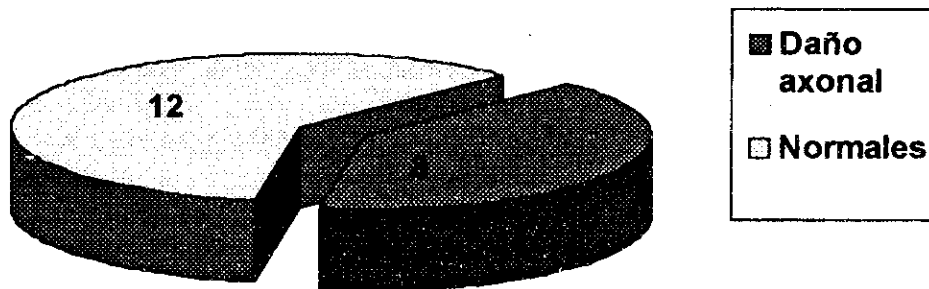


Gráfico 2: Estudios de conducción sensitiva (número de pacientes afectados)

## ANÁLISIS COMPARATIVO DE INDICADORES DE LA ACTIVIDAD CRONOTROPICA CARDIACA DURANTE EL REPOSO EN DECUBITO SUPINO EN PACIENTES DIABÉTICOS E INDIVIDUOS SANOS

M. Estevez Baez, J. Iglesias Alfonso, K. Sanchez Quesada, A. Serra Ortega, L. Reyes Mur, A. Molina Milian

*Hospital Militar "DR. CARLOS J. FINLAY"*

La aplicación de métodos computadorizados al estudio del ritmo cardíaco ha hecho posible su aplicación con variados fines clínico-fisiológicos y entre ellos para evaluar integridad de vías neurovegetativas cardíacas (1,2,3). La neuropatía vegetativa cardiovascular (NVC) es una complicación severa, silente y muy frecuente de la diabetes "mellitus" (1,2,3,4,5). En el paciente diabético la NVC constituye un importante factor de riesgo de muerte (1,2,4,5). En el presente trabajo se exploró el comportamiento de algunos indicadores cardiointervalométricos con el fin de precisar si permiten diferenciar a pacientes sin signos de NVC, respecto de pacientes sin signos de NVC y de sujetos sanos.

Estudiamos 147 pacientes diabéticos sometidos a evaluación de la integridad de vías vegetativas cardiovasculares mediante pruebas de sobrecarga funcional (bipedestación activa, respiraciones profundas, maniobra de Valsalva), siguiendo los criterios expuestos por D.J. Ewing (1985). En 54 pacientes se observaron signos de NVC (GPP). Edad promedio de  $37.3 \pm 14.1$ ; 32 ID y 22 NID; 38 hombres y 16 mujeres. En los otros 93 pacientes no se detectaron signos de NVC (GPN). Edad promedio  $36.4 \pm 11.6$  años; 54 ID y 39 NID; 67 hombres y 26 mujeres. Se estudió además un grupo control de 52 sujetos sanos con edad promedio de  $35.9 \pm 13.2$  años; 44 hombres y 18 mujeres. Fueron excluidos los pacientes que padecieran de alguna afección concomitante que pudiese alterar los

resultados del estudio. Los controles carecían de antecedentes de alguna enfermedad relevante y no ingerían ningún fármaco. Las pruebas fueron realizadas entre las 08:00-12:00 horas. La TA fue medida por método esfigmomanométrico auscultatorio. El electrocardiograma (ECG) fue registrado y almacenado digitalmente con frecuencia de 1000 Hz. con el Sistema de Registro y Procesamiento de Señales Biomédicas "NEUROMEGA v. 3.2" (DAVIHMED, Cuba). Los cardiointervalos R-R de las series ECG fueron detectados y medidos automáticamente y el procedimiento fue comprobado "off-line" por un especialista. Todos los casos fueron estudiados en posición de decúbito supino, en condiciones de reposo tranquilo, respirando espontáneamente durante 10 minutos. Posteriormente se realizaban las pruebas de sobrecarga.

Para este trabajo se tuvieron en cuenta las series de R-R medidos en los 2 minutos finales del decúbito. Se calcularon un grupo de indicadores estadísticos en el dominio del tiempo, para 100 R-R consecutivos libres de artefactos: media, moda, recorrido, desviación estándar (DS), DS de la media de diferencias sucesivas de R-Rs al cuadrado (DSDS) y coeficiente de variación (CV). Además, se obtuvieron para cada serie de R-R los histogramas secuenciales y no secuenciales correspondientes.

Las series de cardiointervalos fueron sometidas a cálculo de frecuencias cardíacas instantáneas, con aplicación de ventana rectangular con ancho equivalente a dos periodos de muestreo (220 ms), hasta obtener 512 muestras (duración segmento de 112.64 s.). Se aplicó la FFT con procedimiento basado en el método del periodograma usando la ventana de Bartlett. Posteriormente, se eliminó el factor introducido por el preprocesamiento de las series de frecuencias instantáneas, dividiendo la potencia correspondiente a cada frecuencia discreta por dicho factor; a continuación se efectuó una normalización de los resultados, dividiendo cada valor por el cuadrado de la media de las frecuencias cardíacas instantáneas (calculadas en el preprocesamiento de las series de R-R) y con el objetivo de poner más en evidencia los componentes de alta frecuencia (0.15-0.50 Hz.), se extrajo la raíz cuadrada de cada valor de la potencia espectral, obteniéndose los valores del espectro de amplitud de la señal de entrada a la FFT.

Para cada espectrograma se calculó la energía absoluta (EA) en la banda de baja frecuencia (BBF): 0.04-0.15 Hz., la EA en la banda de alta frecuencia (BAF): 0.15-0.40 Hz. y la EA en el espectro de 0.04-0.40 Hz.(Total). Estos valores de EA se sometieron a transformación logarítmica para lograr que los mismos tuviesen una distribución gaussiana. Se calculó además la frecuencia media (FM) de cada banda y la energía

relativa (ER) de la BBF respecto a la Total y la relación EA-BBF/EA-BAF.

Para las comparaciones estadísticas se empleó el test de análisis de la varianza, seguido del procedimiento de Scheffé para precisar significación de diferencias.

No se encontraron diferencias significativas entre las edades de los grupos y la proporción de sexos fue comparable. La TA sistólica basal no mostró diferencias entre los grupos (GC\_120.5±13; GPN\_117.2±12; GPP\_119.1±13 mmHg), ni tampoco la diastólica (GC\_80.4±9; GPN\_79.8±11; GPP\_82.2±10 mmHg).

Las medidas de tendencia central (media y moda) y las de variabilidad (Recorrido, DS, DSDS y CV) fueron significativamente menores en los grupos de pacientes respecto al control. En todos los indicadores fueron detectadas diferencias significativas entre los valores del GPN y el GPP. En el dominio de la frecuencia los valores de la EA, la ER de la BBF y la relación EA-BBF/EA-BAF fueron significativamente menores en el GPP respecto al GC. La frecuencia media de la BBF se redujo significativamente respecto al GC, no observándose cambios en la FM de la BAF. Solo se detectaron diferencias significativas entre el GPN y el GPP en la FM de la BBF, que fue menor en el GPN. Entre los grupos de pacientes hubo diferencias significativas en la EA-BAF, EA-Total, ER-BBF y FM-BBF.

Indicadores	Controles Sanos	Pacientes sin NVC	Pacientes con NVC
Media (ms)	960.3 ± 161	830.9 ± 129••	825.4 ± 123••
Moda (ms)	954.8 ± 169	831.3 ± 178••	824.9 ± 124••
Recorrido (ms)	257.5 ± 119	258.5 ± 114	193.2 ± 94••**
DS (ms)	53.4 ± 26.1	55.9 ± 24.9	39.8 ± 16.9••**
DSDS (ms)	51.3 ± 36.8	38.2 ± 20.5•	27.4 ± 14.8••**
CV (%)	5.507 ± 2.42	6.551 ± 2.85•	4.808 ± 1.84••**
Ln EA-BBF (U.N.)	3.009 ± 0.35	3.354 ± 0.34••	3.139 ± 0.30**
Ln EA-BAF (U.N.)	3.161 ± 0.60	3.007 ± 0.48	2.766 ± 0.50••**
Ln EATotal (U.N.)	3.810 ± 0.45	3.904 ± 0.39	3.683 ± 0.33*
ER-BBF (%)	46.48 ± 11.5	58.36 ± 8.5••	58.82 ± 9.8••
Frec. Media BBF (Hz)	87.7 ± 6.5	86.7 ± 6.5	87.7 ± 5.7
Frec. Media BAF (Hz)	265.2 ± 16.7	257.3 ± 13.4•	260.9 ± 14.4
Relación BBF/BAF	0.974 ± 0.15	1.133 ± 0.14••	1.166 ± 0.21••
Ln_ Logaritmo natural; U.N._ Unidades Normalizadas; Resultados como Media ± DS; • p<0.05; •• p<0.01 ( Respecto al Control); * p<0.05; ** p<0.01 ( Entre pacientes).			

Tabla 1. Comparación de indicadores en el dominio del tiempo y de la frecuencia en los grupos de pacientes diabéticos y el grupo control de sujetos sanos. DIBA 1997.

La reducción de los indicadores de tendencia central y de variabilidad en los grupos de pacientes, podría interpretarse fisiológicamente como resultado de un predominio simpático en los pacientes, sin poderse asegurar si éste sería

consecuencia de elevación neta de influencias simpáticas o por desbalance con reducción de influencia vagal. Las cifras tensionales observadas en ambos grupos de pacientes, al no diferenciarse de las del GC, no concuerdan sin embargo, con la

primera hipótesis. El examen de los indicadores en el dominio de la frecuencia permitió precisar que en el GPP se produjo una marcada reducción de la actividad vagal (BAF) y en menor grado de la simpática (BBF), lo que explica el aparente predominio simpático mostrado por los indicadores en el dominio del tiempo en estos pacientes.

Las variaciones observadas son una evidencia cuantitativa del proceso denervativo vegetativo cardiovascular de estos enfermos. Es precisamente esta marcada reducción de la variabilidad del ritmo cardíaco, con disminución ostensible de la actividad vagal, la que se invoca como condicionante de elevado riesgo de muerte súbita en estos pacientes (1,2,4,5).

El análisis cardiointervalométrico en condiciones de reposo es capaz de poner en evidencia las afectaciones de la

inervación vegetativa en pacientes diabéticos con NVC. Los resultados contribuyen a precisar la importancia de los indicadores en el dominio de la frecuencia para esclarecer con precisión la intensidad y carácter de las lesiones denervativas. El hecho de que el procedimiento sea incruento y de gran informatividad, permite considerar esta aplicación como muy perspectiva en el futuro inmediato.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Ewing D.J. et al. (1985). *Diab. Care* 8(5):491-498.
2. Ewing D.J. et al. (1991) *Brit. Heart. J.* 65(5):239-244.
3. Ziegler D. et al. (1992) *Diabet. Med.* 9(9):806-814.
4. Maiik M. (1990). *Clin. Cardiol.* 13:570-576.
5. Campelo M. et al. (1992). *Rev. Port. Cardiol.* 11(9):723-732.

---

## **RESPUESTA A LA BIPEDESTACION ACTIVA EN PACIENTES DIABETICOS CON SIGNOS DE NEUROPATIA VEGETATIVA CARDIOVASCULAR**

M. Estevez Baez, J. Iglesias Alfonso, K. Sanchez Quesada, A. Serra Ortega, L. Reyes Mur, A. Molina Millan

Hospital Militar "DR. CARLOS J. FINLAY"

La prueba de bipedestación activa es una de las más empleadas junto a otras maniobras para evaluar la integridad anatómica y funcional de la inervación vegetativa cardiovascular (1,2,3,4). En sujetos sanos se plantea que durante la posición bípeda se incrementa la actividad simpática, reduciéndose además la influencia vagal sobre el sistema cardiovascular (5,6). Esta condición fisiológica ha sido también observada en el período posterior al infarto del miocardio y se plantea que su presencia constituye un factor de riesgo de muerte súbita independiente (7,8). En este trabajo nos propusimos precisar las particularidades de la dinámica del equilibrio simpátovagal en un grupo de pacientes diabéticos con signos de neuropatía vegetativa cardiovascular (NVC) y su comparación con la de sujetos sanos.

Estudiamos un grupo de 62 pacientes diabéticos (GPDP) con signos de NVC de edad promedio  $37.3 \pm 14.1$  años (36 ID y 26 NID), de los cuales 46 eran hombres y 16 mujeres y un grupo control de 52 sujetos sanos (GC), con edad media de  $35.9 \pm 13.2$  años (38 hombres y 14 mujeres). El diagnóstico de NVC en los pacientes se realizó mediante evaluación de respuestas a la bipedestación activa, a las respiraciones profundas y la maniobra de Valsalva, empleándose para ello, en general, los criterios planteados por D.J. Ewing et al. (1985). Se excluyeron pacientes o sujetos que padecieran alguna afección concomitante o estuviesen ingiriendo algún medicamento que pudiese afectar los resultados de las pruebas.

Las pruebas fueron realizadas en horario de 08:00-12:00 horas en un local con temperatura controlada de 22-24 °C. Los sujetos siempre habían ingerido alimentos ligeros en las dos horas previas. Se registró el electrocardiograma (ECG), en derivación bipolar "D-S". La tensión arterial (TA) se midió por método esfigmomanométrico auscultatorio. El ECG fue registrado y almacenado digitalmente con frecuencia de muestreo de 1000 Hz. mediante el Sistema "NEUROMEGA v. 3.2" (DAVIHMED, Cuba). Los cardiointervalos R-R fueron medidos automáticamente con precisión  $\pm 1$  ms. y las detecciones se comprobaron (off-line) por un especialista.

Los sujetos permanecían en decúbito supino, respirando espontáneamente por 10 minutos y luego adoptaban la posición bípeda en menos de 5 segundos, permaneciendo así por 10 minutos. No se admitían movimientos corporales en posición de pie. Solo se permitía desplazar el peso del cuerpo de una pierna a la otra. La TA se midió al octavo minuto del decúbito, inmediatamente, al minuto y a los dos minutos posteriores a la bipedestación.

Se calcularon un conjunto de índices estadísticos para 100 cardiointervalos R-R libres de artefactos, en los dos minutos finales del decúbito (DS), en los primeros dos minutos de la ortostasis (O1) y en los últimos dos minutos de la misma (O2): media, recorrido, desviación estándar (DS), DS de la media de las diferencias sucesivas de R-R al cuadrado (DSDS) y el coeficiente de variación (CV).

Las series de R-R en cada situación fueron además sometidas al análisis espectral empleando el procedimiento que se describe con detalles en otra comunicación a este propio evento ("Análisis comparativo de indicadores de la actividad cronotrópica cardíaca ... Estévez Báez M. et al."). Los segmentos procesados tenían duración de 112.64 s. y se logró resolución de 8.6778 mHz.

Se calculó la energía absoluta (EA) en la banda de baja frecuencia (BBF): 0.04-0.15 Hz., la EA en la banda de alta frecuencia (BAF): 0.15-0.40 Hz. y la EA en el espectro total 0.04-0.40 Hz. Estos valores se sometieron a transformación logarítmica para lograr distribución gaussiana. Se calculó además la frecuencia media de cada banda, la energía relativa (ER) de la BBF respecto a la total y la relación EA-BBF/EA-BAF.

Para las comparaciones estadísticas entre situaciones experimentales (DS, O1 y O2) empleamos el test análisis de la

varianza seguido del procedimiento de Scheffe para precisar significación estadística de las diferencias. Las comparaciones entre grupos se realizaron con el Test "t" de Student de muestras independientes.

Los indicadores en el dominio del tiempo en el GDPD mostraron la misma dinámica que la de los sujetos del GC, aunque los valores entre ambos grupos en todas las situaciones se diferenciaron significativamente. En el dominio de la frecuencia todos los indicadores fueron significativamente diferentes entre los grupos, pero la dinámica no fue similar. En los pacientes, a diferencia de los sujetos sanos, no se produjo un incremento de la EA-BBF en O1, reduciéndose significativamente la EA-BAF en O1 y disminuyendo aún más en O2. La relación EA-BBF/EA-BAF se incrementó significativamente a partir de O1 en el GDPD.

INDICADORES	GRUPO	SUPINO	ORTOSTASIS "1"	ORTOSTASIS "2"
1.- Media (ms)	CONTROL	960.3±161	830.9±129 **	825.4±123 **
	DIABÉTICOS	784.2±125	687.2±114 **	683.7±107 **
2.- Recorrido (ms)	CONTROL	257.5±119	258.5±114	193.2±94 ** *
	DIABÉTICOS	125.3±71	124.3±60	95.4±53 * *
3.- D.S. (ms)	CONTROL	53.40±26.1	55.99±24.9	39.81±16.9 ** **
	DIABÉTICOS	25.97±15.1	27.08±13.0	21.19±12.3 ** **
4.- D.S.D.S. (ms)	CONTROL	51.32±36.8	38.23±20 **	27.41±14.8 ** **
	DIABÉTICOS	22.05±16.2	15.67±8.7	12.67±6.7 ** **
5.- C.V. (%)	CONTROL	5.51±2.42	6.55±2.85 •	4.81±1.84 ** **
	DIABÉTICOS	3.20±1.63	3.85±1.68	2.98±1.54 ** *
6.- LnE.A.-B.B.F. (u.n.)	CONTROL	3.009±0.35	3.354±0.34 **	3.139±0.30 **
	DIABÉTICOS	2.793±0.32	2.841±0.33	2.778±0.31
7.- Ln E.A.-B.A.F. (u.n.)	CONTROL	3.161±0.60	3.007±0.48	2.766±0.5 ** **
	DIABÉTICOS	2.570±0.59	2.329±0.55 •	2.267±0.52 **
8.- Ln E.A.-Total (u.n.)	CONTROL	3.810±0.45	3.904±0.39	3.683±0.33 *
	DIABÉTICOS	3.401±0.41	3.330±0.38	3.262±0.37
INDICADORES	GRUPO	SUPINO	ORTOSTASIS "1"	ORTOSTASIS "2"
9.- F.M.-B.A.F. (mHz)	CONTROL	265.20±16.7	257.3±13.4 •	260.9±14.4
	DIABÉTICOS	262.9±17.5	259.7±16.0	257.8±15.5
10.- Relación.(B.B.F.)/(B.A. F.)	CONTROL	0.974±0.15	1.133±0.14 **	1.166±0.21 **
	DIABÉTICOS	1.129±0.21	1.272±0.25	1.269±0.22
Ln- Logaritmo natural; U.N.- Unidades normalizadas. Resultados en media ± D.S. • p < 0.05; ( p < 0.001 (Significación estadística respecto al control). * p < 0.05; ( p < 0.001 (Significación estadística entre O1 y O2). Todas las comparaciones entre grupos control y diabéticos fueron estadísticamente significativas (p < 0.005).				

En los pacientes diabéticos no se produjo modificación en la respuesta simpática a la bipedestación, lo cual es una evidencia de afectación de la inervación correspondiente. Para suplir el necesario gasto cardíaco, desde O1 se reduce la influencia vagal, con lo cual aumenta la frecuencia cardíaca. Este mecanismo provoca que en el paciente diabético, solo se responda a la bipedestación activa empleando variaciones del tono parasimpático. La disminución del tono parasimpático, en una condición en que ya de por sí se encuentra significativamente por debajo de la de los sujetos sanos, crea condiciones de desbalance simpátovagal, que constituyen un riesgo de muerte súbita por paro cardíaco o de aparición de arritmias graves, como ha sido reportado por otros autores (7,8).

#### CONCLUSIONES

La respuesta a la bipedestación activa en el paciente diabético con signos de NVC se diferencia notablemente de la del individuo sano, no observándose una dinámica secuencial de predominio simpático en la fase inicial, seguido de reducción vagal en la fase de estabilización funcional a la maniobra,

sustituyéndose por variaciones exclusivamente del tono parasimpático. La prueba de bipedestación activa, por tanto, puede resultar peligrosa en su aplicación a estos pacientes, debiendo limitarse en nuestro criterio a una bipedestación máxima de 2-3 minutos, donde ya es factible detectar la anomalía de la respuesta neurovegetativa cardiovascular en estos enfermos.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Ewing D.J et al. (1985). *Diabetes Care*, 8 (5): 491-498.
2. Freeman R. et al. (1991). *Arch. Neurol.* 48 (2): 185-190.
3. Ziegler D. et al. (1992). *Diabet. Med.* 9(9): 806-814.
4. Donaghue K.C. et al. (1996). *Diabet. Med.* 13(1) 65-71.
5. Vybiral T. et al. (1989). *Am. J. Cardiol.* 63: 1117-1120.
6. Morillo C.A. et al. (1994). *Am. J. Cardiol.* 7: 1258-1262.
7. Van Ravenswaaij-Arts C.H.A. et al. (1993). *Ann. Int. Med.* 118: 436-447.
8. Malik M. (1990). *Clin. Cardiol.* 13: 570-576.

---

## EQUILIBRIO NEUROVEGETATIVO EN EL PACIENTE GLAUCOMATOSO

J. C. Iglesias Alfonso, M. Estévez Báez, L. Ferrer Mahojo, C. Quevedo Fonseca, C. Villar Olivera  
*Hospital Militar "DR. CARLOS J. FINLAY"*

El glaucoma primario de ángulo abierto es una enfermedad crónica multifactorial en su etiología, que es padecida del 2% al 11,26% de población mayor de 40 años.(1-2)

Otras investigaciones sobre Glaucoma señalan la presencia de factores emocionales y el stress en la misma (3, 4). Otros autores (5) realizaron estudios con glaucomatosos que presentaban depresión y disfunción sexual.

El stress y el comportamiento de la actividad nerviosa superior influyen sobre la actividad del Sistema Neurovegetativo. Este controla los niveles de catecolaminas circulantes a través de las terminaciones simpáticas y de la secreción de la médula de las glándulas suprarrenales.

Utilizando la técnica de la pulsometría se puede evaluar el estado de equilibrio neurovegetativo (ENV) de un paciente ya que mediante el análisis matemático del ritmo cardíaco, se puede evaluar de forma indirecta el estado funcional del organismo, para la investigación de los procesos que transcurren al nivel de dirección de las reacciones fisiológicas (6).

Se estudió un grupo control de 118 sujetos supuestamente sanos, con una edad entre los 20 y 59 años ( promedio 36.21

años D.E. 12.48 años ), que cumplían determinados requisitos.

El grupo de pacientes Glaucomatosos ( 239 pacientes), con edades entre los 20 y 84 años ( promedio 44.28 años D.E. 11.28 años), que fueron remitidos a nuestro departamento por el servicio de oftalmología de nuestro Hospital.

A todos los sujetos se les realizó el registro de la actividad bioeléctrica cardíaca mediante el Sistema "Neuomega 3.2" (7), utilizando la derivación "D-S" durante 2 minutos.

Los ECG así grabados, fueron sometidos a un proceso de medición de cardiointervalos R-R. Además se obtuvo la estadística descriptiva de 100 intervalos de cada registro: R-R mínimo, R-R máximo, media (M), desviación estándar (DE), moda (Mo) y amplitud de la moda (Am), los que fueron introducidos en una base de datos con formato DBF, con la facilidad que da el sistema para exportarlos, calculándose mediante fórmulas el recorrido ( R ), el Coeficiente de Variación ( Cv ), el Índice Tensional (  $IT = Am / 2 * R * Mo$  ), el Índice de Equilibrio Neurovegetativo (  $IEN = Am / R$  ) y el Índice de Adecuación de los Procesos Regulatorios (  $IAPR = Am / Mo$  ).

Para el procesamiento estadístico se utilizó el Sistema Microsta, aplicando el test de comparación de medias para muestras independientes con varianza estimada.

En la tabla I podemos observar la media y la moda de los cardio-ciclos en los dos grupos estudiados. La media y la moda se comportaron con la misma tendencia en el grupo de pacientes Glaucomatosos. Las cifras de ambas fueron menores en los Glaucomatosos, llegando a ser estadísticamente significativas. Este resultado nos indica que la frecuencia cardíaca promedio de los pacientes Glaucomatosos fue mayor que la del grupo control, lo que es compatible con un predominio simpático.

En la tabla II se observan los valores de los IT, IENV e IAPR de cada grupo en el registro sentado. Los tres tuvieron cifras

superiores estadísticamente significativa en el grupo de pacientes Glaucomatosos, lo que indica su utilidad para estudios de este tipo (7, 8).

Ahora, sin embargo, las manifestaciones de predominio del tono simpático que antes valoramos, es el comportamiento del grupo, pero si reparamos en lo alto de los valores de las desviaciones estándar de las diferentes variables, no se sustenta que todos los Glaucomatosos tengan un predominio de la actividad simpática, lo cual constituye un elemento para considerar que las alteraciones del equilibrio neurovegetativo de estos pacientes son más complejas y se manifiestan probablemente de una forma en el grupo y con variaciones interindividuales importantes.

SUJTEOS	MEDIA	MODA
GLAUCOMA N=239	885.0689±140.3963 ***	881.1925±142.1886 ***
CONTROL N=118	961.59±153.29	955.59±163.13
LEYENDA P<0.05 * P<0.01 ** P<0.02 ***		

Tabla 1. Comparación de variables de tendencia central, media moda; de pacientes glaucomatosos con sujetos control. (D.I.B.A.1997).

SUJETOS	IT MEDIA ± D.S.	ENV MEDIA ± D.S.	APR MEDIA ± D.S.
GLAUCOMA N=239	59.9215±206.0831 **	86.8920±190.8378 ***	12.04±7.2177 ***
CONTROL N=118	23.44 ± 22.35	41.73 ± 37.41	9.01 ± 3.82
LEYENDA P< 0.05 * P< 0.01 ** P< 0.002 ***			

Tabla 2. Comparación de índices de equilibrio neurovegetativo de pacientes glaucomatosos y sujetos sanos. (D.I.B.A.1997).

Sin embargo el análisis cualitativo individual de los pacientes Glaucomatosos según el método de Baevsky modificado por Estévez et. al. (7, 8). Los resultados fueron que el 51.5 % de los pacientes eran normales, el 17.44 % tenía algún grado de predominio parasimpático y 30.81 % fueron clasificados como con predominio simpático.

Esta forma de análisis de los resultados, sí nos da la posibilidad de interpretar de forma más objetiva las manifestaciones neurovegetativas del grupo de pacientes. El 48.5 % de los pacientes mostraron alteraciones del ENV, que se salían de los valores de normalidad, contra 51.50 % de sujetos con cifras en límites normales. El hecho de que predominaran las manifestaciones de predominio simpático, explica muchos de los resultados estadísticos presentados y la existencia de manifestaciones de incremento del tono parasimpático evidencian las desviación estándar tan elevadas de algunas de las variables

En el trabajo se pone en evidencia que el método empleado, ha sido capaz de demostrar las alteraciones cuantitativas del ENV en esta enfermedad, en la cual han sido descritos síntomas neurovegetativos sin poderse demostrar su sentido de predominio, ni su magnitud (9). Para el diagnóstico y en especial para el control terapéutico de estos pacientes, consideramos que las técnicas que hemos descrito, poseen gran utilidad y pueden ser de gran perspectiva en otras múltiples enfermedades, con afectación del sistema nervioso vegetativo, que actualmente no pueden estudiarse adecuadamente por nuestros clínicos, gastroenterólogos, endocrinólogos, neurólogos, oftalmólogos etc.

#### CONCLUSIONES

Se evidenció la presencia de trastornos neurovegetativos en los pacientes glaucomatosos estudiados.

1. Speath GL, Jandra LF. Glaucoma can impair your vision. Executive Health Report. January 1989.

2. Tielsh JM. Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA 1991;17:369-74.

3.- Prunte G.;Glowazki S.;Flismrt J.; Ocular Vasospasm. 4 Clinical Examples. Klin-Monotsbl-Augenheilkd. 1992 may: 1988(5):415.8

4.- Flammer J.; Prunter G.; Vasospasm.1:Functional circulatory disorders in the visual system a working hypothesis. Alemania. Klin-Monotsbl-Augenheilkd. 1991 may 189(5):411.2.

5.- Duch S.;et al : Changes in depressive status associated with topical betha-blockers. University of Barcelona. España. Int-Ophthalmol.1992.sept:16(4,5):331.5.

6.- Baesvky R.M. et. al.: Evaluación del Estado Funcional del Organismo sobre la base del análisis matemático del ritmo cardiaco. Recomendaciones metodológicas. Vladivostok. Editorial DBO AN URSS. 1988. 1-3.

7.-Estévez Báez M. , Fernandez Perez L.G. y Cabana Gonzalez J.J. et. al.: Evaluación del nivel de tensión psíquica de operadores de alta responsabilidad mediante el sistema "CORTEX-2". Informe a la DSM JRF. Ed: ISMM. 1988.

8.- Estévez Báez M., Iglesias Alfonso J.C., Villar Olivera C.E. et. al.: El sistema "Neuro-Omega"en la evaluación de la influencia del estres. Recopilación de trabajos sobre neuromega (monografía). Ed. Certer Soft. Ciudad Habana. 1992.1-12.

## FUNCION AUTONOMA CARDIOVASCUALR EN PACIENTES CON NEUROPATIA EPIDEMICA CUBANA. ESTUDIO PRELIMINAR

Humberto García\*, Joel Gutierrez\*\*, Gisela Torres\*

\*Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN)

\*\*Instituto de Neurología y Neurocirugía de la Habana

La neuropatía epidémica que afectó a nuestro país entre los años 1992-1994, constituyó un verdadero problema de salud. Aunque la mayor incidencia fue en esa época, la presencia de nuevos casos esporádicos en etapas posteriores, no era hasta hace unos meses, un hecho raro en las consultas de neurología, y aún hoy se observa la recurrencia de los síntomas en pacientes anteriormente afectados.

Nosotros en nuestra práctica neurológica observamos algunos elementos clínicos de posible afectación del Sistema Nervioso Autónomo (SNA), que nos motivo el presente trabajo.

Estos pacientes además del cuadro clásico de parestesia, hipoestesia y debilidad en las extremidades con arreflexia distal, presentaban sensación de desvanecimiento postural, taquicardias sin causa aparente y trastornos en la sudación.

Decidimos realizar entonces el estudio de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) con el fin de determinar la presencia o no de Neuropatía Autonómica Cardiovascular (NACV), como expresión de afectación del SNA. Esta es una prueba aprobada en la actualidad <sup>(1)</sup> en el estudio de la función autonómica y basa su fundamento en el hecho de que la frecuencia cardíaca (FC) no es constante en el tiempo, sino que varía ante los cambiantes estímulos del medio interno y externo, todo esto mediante un riguroso control fundamentalmente vagal. Cuando por causas disímiles se daña la inervación autónoma del corazón (neuropatía autonómica), esta adaptabilidad (variación) de la FC se pierde o se afecta, privando al organismo de este importante mecanismo compensatorio.

Para el presente estudio tomamos 15 pacientes con el diagnóstico de neuropatía epidémica según los criterios del Grupo Nacional para el estudio de la neuropatía epidémica cubana. Todos los casos fueron mujeres entre los 25 y 49 años, donde se descartó otros procesos que pudieran alterar el ritmo cardiaco. Se estudiaron además 15 controles femeninos de similar edad, peso y talla.

Al conjunto de pacientes y controles se les realizó un electrocardiograma automatizado y un análisis posterior mediante un programa comercializado por la firma Copextel con el nombre de PASEK, este programa en esencia lo que hace es medir la distancia entre una onda R y otra onda R (intervalo R-R) en un registro electrocardiográfico de aproximadamente 1-2 min, expresando el valor de cada intervalo en milisegundos.

Se realizó un registro de 150 ciclos cardiacos durante el individuo en *reposo* (decúbito supino), determinandose el Coeficiente de Variación (CV) de los intervalos R-R, se realizaron posteriormente tres maniobras de activación del reflejo de automatismo cardíaco: 1).- Durante una *maniobra de Valsalva*, determinandose el Índice de Valsava(IV), 2).- Durante *6 respiraciones profundas*, determinándose dos variables: a).- Coeficiente de Variación (CV) de los intervalos R-R b).- Diferencia expiración-inspiración, 3).- Finalmente se estudio la respuesta de la FC al *ortostatismo*, registrandose 60 ciclos cardiacos, calculandose el Índice máximo/mínimo al ortostatismo.

Se clasificaron los individuos como : 1) NACV definitiva cuando existen alteraciones en 3 pruebas o más, 2) NACV probable o borderline cuando existen alteraciones en 2 pruebas, 3) NACV ausente cuando hay alteración en 1 o ninguna prueba. Para la determinación de anormalidad en las diferentes pruebas, se siguió lo normado por el Dr: J.C. Romero Mestre del Instituto Nacional de Endocrinología.

Para la evaluación clínica se utilizaron dos escalas, una que evaluó los síntomas ( Neurological Symptoms Score) y otra que evaluó los signos (Neurological Disability Score), ambas propuestas por Dyck y colaboradores. En todas estas pacientes se había realizado anteriormente los estudios de conducción nerviosa convencionales.

Se constató que el *desvanecimiento postural* acompañado de taquicardia y frialdad, fue el elemento que se presentó con mayor frecuencia (45,5%), no obstante no encontramos elementos de hipotensión postural (disminución de más de 30 mm de Hg la tensión arterial (TA) sistólica o 10 mm de Hg la diastólica), que suelen acompañar a estos cuadros sincopales en

otras patologías, también se recogió que 4 pacientes (26,6) presentaban crisis de sudoración profusa en las manos, pero no en otras partes del cuerpo. El examen físico general no mostró elementos de interés, el examen neurológico mostró un predominio de los elementos sensitivos (tanto irritativos, como deficitarios) (100%), sobre las alteraciones de los reflejos osteotendinosos (66,6) y la fuerza muscular (26,6 %), no se encontraron elementos autonómicos.

En el estudio de la VFC encontramos 3 pacientes con NACV definida (20%), 6 con NACV probable (40%) y 6 sin NACV (40%) (Gráfico 1), lo cual confirmó nuestra sospecha clínica. Procedimos a analizar la comparación entre pacientes (Grupo I) y controles (Grupo II) y encontramos diferencias altamente significativas en la mayoría de las variables analizadas, fundamentalmente el *índice de Valsalva* y *índice de ortostasia* (Gráfico 2).

**Gráfico 1:** Distribución de la Neuropatía Autonómica Cardiovascular en el total de pacientes.

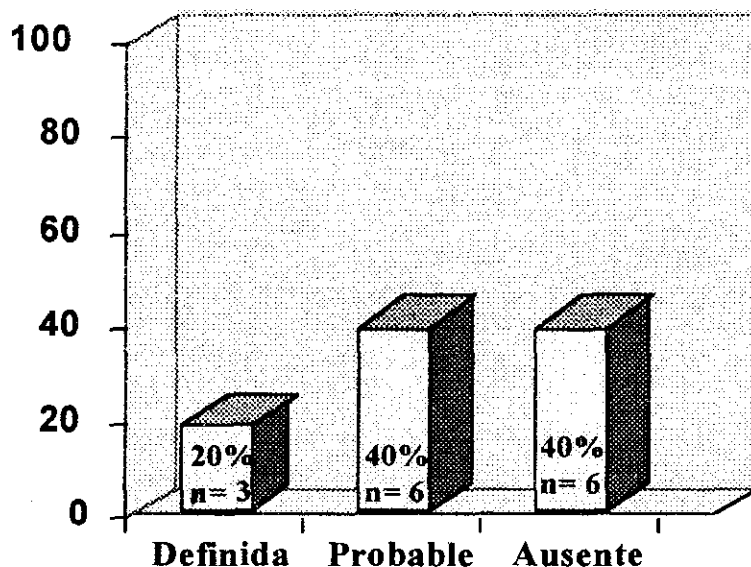
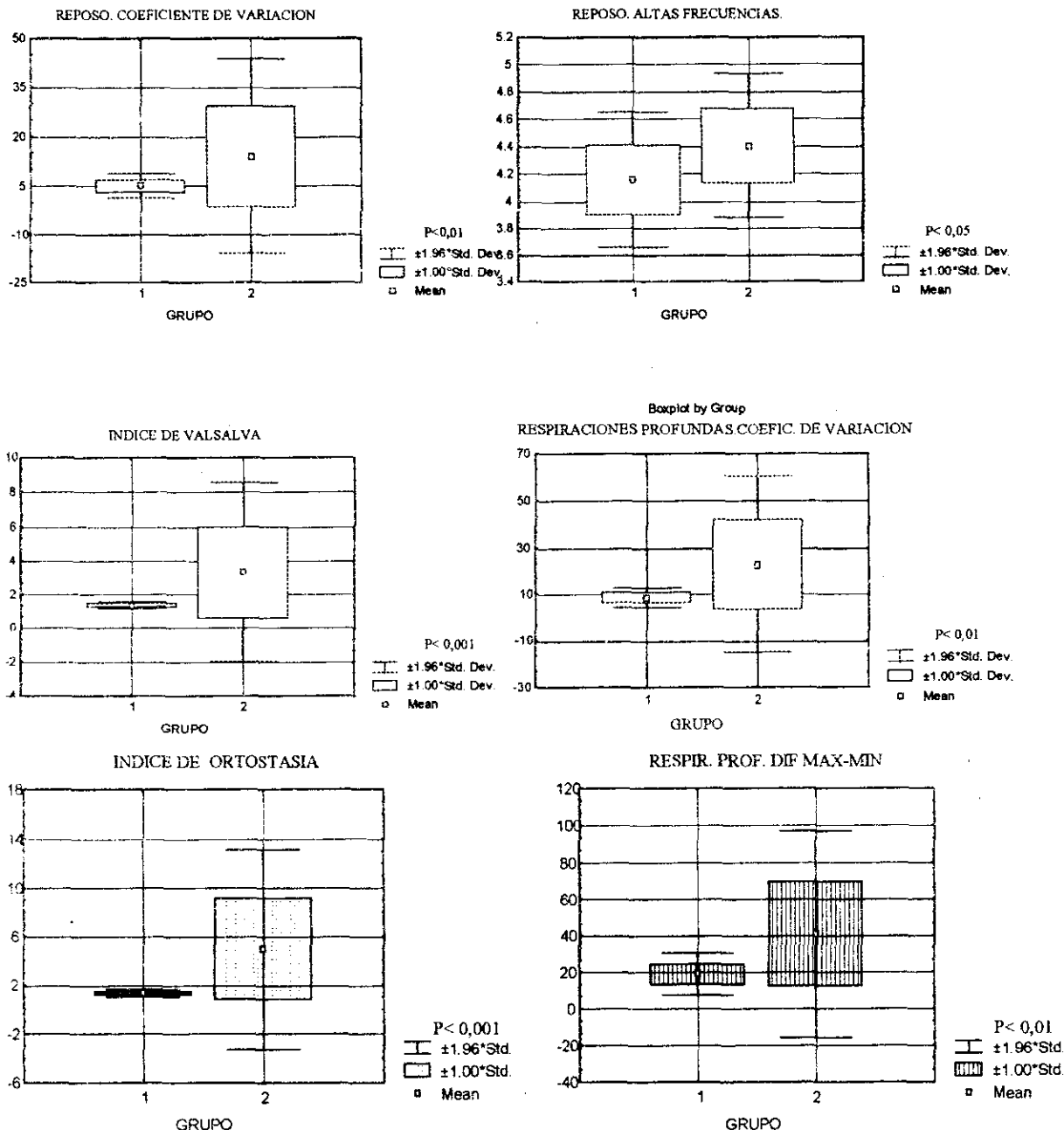


Grafico 2. Distribución de la media en las diferentes variables analizadas.



A pesar de lo pequeño de la muestra estudiada es innegable la participación del SNA cardiovascular en esta afección. Objetivar el compromiso de la inervación sensitivo-motora mediante estudios de conducción nerviosa convencional en esta patología, se considera difícil, nuestras pacientes presentaron alteraciones en solo 4 (26,6%) de los estudios de conducción realizados, por lo que el estudio de la VFC puede constituir un elemento más en la evaluación de esta entidad. Un elemento interesante a discutir, y para lo cual no tenemos apropiada explicación, es el hecho de que los estudios anatomopatológicos reportan una mayor afección de fibras

gruesas bien mielinizadas, más sin embargo los estudios de conducción convencionales ;que por excelencia estudian este tipo de fibras; deberían mostrar mayor alteración de las realmente observadas en esta patología, si bien es cierto que no todos los estudios de este tipo fueron realizados en nuestro centro y algunos solo se limitaban a decir si eran normales o no, sin otros elementos descriptivos. Por otra parte se sabe que las fibras constitutivas de los nervios autónomos son pobremente mielinizadas ( tipo A delta) y amielínicas (tipo C) y en nuestra serie entre *NACV definida y probable* encontramos

9 pacientes para un 60% del total, lo cual supera la proporción de afectación de estudios de conducción nerviosa.

## CONCLUSIONES

Consideramos que la afección del SNA en su vertiente cardiovascular, es un hecho en la neuropatía epidémica cubana. Los elementos clínicos sincopales pudieran estar determinados, por una pobre adaptación de la frecuencia cardíaca a cambios posturales al adoptar la bipedestación o

durante la marcha. El estudio de la VFC, constituye una herramienta útil en la demostración de la afectación de nervios autonómicos en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1.-Clinical autonomic testing report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 1996, 46: 873-880.

---

## REPERCUSION DE LA ACUPUNTURA SOBRE EL SISTEMA NEUROVEGETATIVO EN PACIENTES NEURASTENICOS

J.C. Iglesias Alfonso, M. Estévez Báez, C. Villar Olivera, O. Ojeda Delgado, A. Alvarez Díaz  
*Hospital Militar "Dr. Carlos J. Finlay".*

La neurastenia es una entidad de gran interés en psiquiatría por su alta incidencia. Entre los síntomas más frecuentes de esta enfermedad se encuentran la distonía neurovegetativa, caracterizada por palpitations, enrojecimiento, palidez facial, sudoraciones, dermatografismo, salto en epigastrio, mareos, etc (1-2).

La acupuntura es una de las técnicas de la Medicina Tradicional Asiática (MTA) que ha sido utilizada en el tratamiento de la neurastenia (3).

El método de la cardiointervalografía desarrollado por Baesvsky et al (4), modificado por Estévez y colaboradores (5-6), permite realizar una evaluación cuantitativa y cualitativa del estado funcional del Sistema Nervioso Vegetativo (SNV).

En el presente trabajo se presentan, los resultados de la evaluación funcional del SNV de pacientes neurasténicos sometidos a tratamiento con acupuntura.

Fue estudiado un grupo de 34 pacientes neurasténicos, con una edad que osciló entre 23 y 57 años ( $35.13 \pm 8.15$  años), que fueron remitidos a nuestro Departamento por los servicios de psiquiatría de los Hospitales "Dr. Carlos J. Finlay" y "Dr. Luis Díaz Soto". Además, este diagnóstico fue confirmado por nuestros especialistas, quienes interrogaron minuciosamente los síntomas neurovegetativos antes y después del 1er ciclo de tratamiento acupuntural. Además realizaron un diagnóstico sindrómico, de acuerdo con la metodología de la MTA, e imponiendo un tratamiento de Acupuntura de acuerdo a este diagnóstico.

A todos los sujetos se les realizó el registro de la actividad bioeléctrica cardíaca, antes y después del 1er ciclo de tratamiento mediante el "Sistema Neuromega" (5-6). Se le solicitó, que dos horas antes de la prueba, no ingirieran alimentos, no tomaran café ni fumaran. Ninguno de los pacien-

tes ingirió medicamentos, al menos durante dos semanas antes de la prueba ni durante todo el estudio.

Antes de realizar el registro, los pacientes permanecieron durante 30 minutos sentados en un local acogedor. Posteriormente se les registró el ECG durante 2 minutos en la derivación "D-S", fue sometido a conversión análogo-digital, con una frecuencia de muestreo de 200 Hz.

Los ficheros de registro ECG fueron sometidos a un proceso de extracción y medición de cardiointervalos R-R, empleando para ello un módulo específico del "Sistema Neuromega".

Obteniéndose de cada registro los siguientes valores:

- R-R mínimo.
- R-R máximo.
- Media (M).
- Desviación Estándar (DE).
- Moda (Mo).
- Amplitud de la moda (Am).

Los que fueron introducidos en una base de datos con formato DBF, calculándose mediante fórmulas el recorrido (R), el coeficiente de variación (Cv), y el Índice Tensional ( $Am / 2 * R * Mo$ ).

Con los datos obtenidos se evaluaron de forma cuantitativa, teniendo en cuenta la metodología de evaluación del estado funcional, del Sistema Nervioso Vegetativo (5-6), las siguientes esferas:

- 1.- Efecto de la Regulación Integral
- 2.- Función de Automatismo
- 3.- Homeostasis Vegetativa
- 4.- Estabilidad de la regulación

Posteriormente se hizo una evaluación integral de estas esferas, concluyendo a los pacientes en una de las posibilidades siguientes:

- 1.- Anormal predominio simpático.
- 2.- Moderado predominio simpático.
- 3.- Ligero predominio simpático.
- 4.- Normal.
- 5.- Ligero predominio parasimpático.
- 6.- Moderado predominio parasimpático.
- 7.- Anormal predominio parasimpático.

Esta evaluación se realizó antes y después del tratamiento con Acupuntura.

El criterio de mejoría del ENV, se estableció teniendo en cuenta que en la 2da evaluación, el paciente cambiara a una situación de equilibrio neurovegetativo que se acercaba o llegaba a la normalidad. El criterio de mejoría de los síntomas neurovegetativos fue, que la mitad más uno de estos mejoraran. El criterio de empeorado en la situación inversa.

Para el cálculo de la estadística descriptiva de la muestra estudiada, se utilizó el sistema MICROSTA y para precisar la significación estadística de la evolución del estado funcional

integral del SNV de los pacientes, se empleó el Test de Mac Nemar.

Antes del tratamiento con acupuntura, sólo 6 pacientes fueron clasificados como normales, mientras que 28 tenían alguna alteración del ENV; 19 con predominio simpático y 9 con predominio parasimpático. Sin embargo, ya después del tratamiento esta distribución se modificó, pues el número de pacientes normales llegó a 13, quedando 16 pacientes con algún predominio simpático y sólo 5 con predominio parasimpático ( gráfico 1 ).

En el gráfico 2, se observa que el 44 % de los pacientes mejoraron sus índices clínico-fisiológicos, contra sólo un 14 % que empeoraron. Al aplicar el test de Mac Nemar encontramos, que hubo un cambio significativo hacia la mejoría de estos pacientes (  $p < 0.05$  ). Sin embargo el 93 % de los pacientes, manifestaron sentir una mejoría de sus síntomas neurovegetativos.

### EVALUACIÓN DEL E.N.V. ANTES Y DESPUES DE ACUPUNTURA

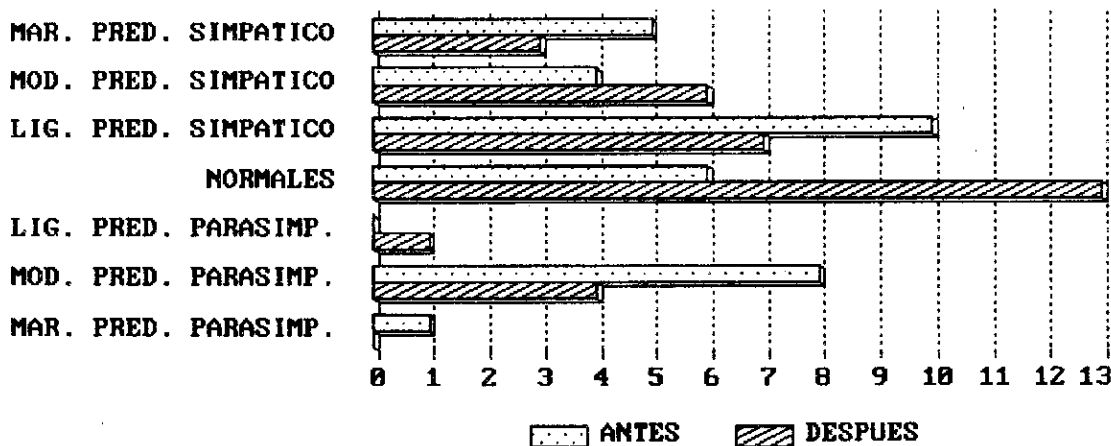
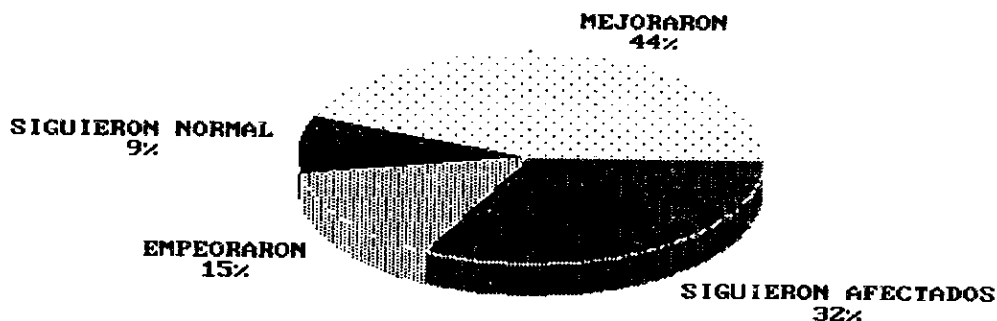


GRAFICO No.1

Podemos decir que el método de evaluación del equilibrio Neurovegetativo utilizado, ha sido capaz de detectar alteraciones en un gran número de pacientes ( 82 % ). Esto coincide con la evaluación clínica, en que el 100 % de estos pacientes manifestaron al menos, algún síntoma de trastornos neurovegetativos. Nuestros resultados se corresponden con los de la literatura consultada en la que se señala a la distonía neurovegetativa y a todo su cortejo sintomático como elemento cardinal del cuadro clínico de estos pacientes (1, 2).

Del análisis de la evolución de los pacientes después de un ciclo de tratamiento, podemos afirmar que casi la mitad de los sujetos mejoraron y que si bien un tercio del total de los pacientes siguieron afectados debemos tener en cuenta que se aplicó un sólo ciclo de tratamiento (que fue cuando se realizó el corte para este trabajo) pues el tratamiento completo de estos pacientes consiste en 2, 3 y a veces más ciclos de tratamiento (3, 4, 5). Sin embargo el 93 % de los pacientes manifestaron una mejoría clínica de los síntomas neurovegetativos.



### CONCLUSIONES

- 1.- El método utilizado, para evaluación del equilibrio neurovegetativo, es útil para el control clínico evolutivo de estos pacientes y debe ser introducido en nuestros hospitales.
- 2.- El tratamiento con Acupuntura mejora el estado de equilibrio neurovegetativo de los pacientes neurasténicos.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gil Gonzales P. Neurastenia en las FAR. Factores Causales. Trabajo para optar por el grado de especialista. Ciudad Habana. 1977, pp. 32-33.
- 2.- Cepeda Carrera G. La correlación de algunas variables psicológicas en la neurastenia. Trabajo de Diploma. Universidad de Las Villas. 1991-1992.
- 3.- Alvarez Díaz A. Manual de Acupuntura. Editorial Ciencias Sociales. Ciudad Habana. 1992. pp. 54.
- 4.- Baesvky R.M. et al. Evaluación del Estado Funcional del Organismo sobre la base del análisis matemático del ritmo cardíaco. Recomendaciones metodológicas. Vladivostok. Ed. DBO AN URSS. 1988. pp. 1-3.
- 5.- Estévez Báez M., Iglesias Alfonso J.C., Villar Olivera C.E. et. al.: El sistema "Neuro-Omega" en la evaluación de la influencia del estrés. Recopilación de trabajos sobre neuro-mega (monografía). Ed. Ceter Soft. Ciudad Habana. 1992. pp. 1-12.
- 6.- Estévez Báez M., Fernández Pérez L.G. y Cabana González J.J. et. al.: Evaluación del nivel de tensión psíquica de operadores de alta responsabilidad mediante el sistema "CORTEX-2". Informe a la DSM JRF. Ed: ISMM. 1988.

## EVOLUCION DE LA NEUROPATIA VEGETATIVA CARDIACA EN PACIENTES CON NEUROPATIA EPIDEMICA.

J.C. Iglesias Alfonso, M. Estévez Báez, C. Villar Olivera  
*Hospital Militar "Dr CARLOS J. FINLAY"*

La neuropatía epidémica es el término con el cual se ha denominado a una enfermedad que recientemente afectó a nuestra población con una gran cantidad de casos en distintas regiones del país. Se ha caracterizado por la aparición de síntomas de lesión en la vía visual, como cuadro dominante de una parte de los enfermos (forma óptica), aunque en otros muchos el predominio de las manifestaciones clínicas ha sido por sintomatología de afectación sensitiva y motora de nervios periféricos (forma periférica). En otro grupo de pacientes la sintomatología ha sido de los dos tipos, conformándose una

forma clínica que se denominó por ello mixta. Además un número importante de estos pacientes presentaron síntomas de lesión neurovegetativa. Reportándose entre ellos con cierta frecuencia manifestaciones subjetivas de trastornos del ritmo cardíaco tales como palpitaciones y taquicardia. Considerando que las técnicas empleadas por nosotros permiten de modo incruento y con gran sensibilidad, detectar las alteraciones de la inervación vegetativa cardíaca, se incluyeron para evaluación un grupo de pacientes de neuropatía epidémica atendidos en esta Institución.

Estos pacientes fueron evaluados al inicio de la epidemia y evolutivamente un año después.

En la investigación fueron incluidos 30 pacientes portadores de Neuropatía epidémica atendidos en el Hospital "Dr. Carlos J. Finlay" con edad promedio de 33.45 años y desviación estándar de 12.51 años.

En esta investigación fueron excluidos pacientes con enfermedades que podían alterar los resultados de pruebas vegetativas cardiovasculares.

En ningún caso los sujetos estaban ingiriendo algún tipo de medicamento o sustancia que modificara el equilibrio neurovegetativo.

Antes de las pruebas todos los casos habían realizado un desayuno ligero en el período de las 2 horas anteriores al estudio. Los locales de registro tenían regulación de temperatura entre 21-25 °C y se mantuvo el máximo de silencio.

Los sujetos fueron sometidos a diferentes maniobras de sobrecarga fisiológica utilizadas para diagnosticar la neuropatía vegetativa cardíaca. Siempre se obtuvo el consentimiento voluntario de los pacientes. Posteriormente, se colocaban los electrodos para registrar el electrocardiograma en una derivación bipolar de tórax ("D-S" ó CM5) y el paciente se mantenía en posición de decúbito supino durante 10 minutos, relajado y sin dormirse. Posteriormente se ponía de pie rápidamente ( 5 segundos ) permaneciendo 3 minutos en esa posición.

El electrocardiograma fue registrado de forma continua digitalmente (frecuencia de muestreo 200 Hz), empleando el equipo "Neuromega" durante todas las pruebas.

La tensión arterial fue medida por el método auscultatorio empleando un esfigmomanómetro de mercurio al octavo minuto de la posición supina, inmediatamente después de adoptar el sujeto la posición de pie, inmediatamente antes y después de concluir la fase espiratoria forzada de la maniobra

de Valsalva.

Para la evaluación de las pruebas fisiológicas se calcularon los siguientes índices: índice 30/15, el índice de incremento de frecuencia cardíaca por bipedestación, la proporción de Valsalva, el recorrido del primer movimiento respiratorio, el recorrido máximo del total de las respiraciones profundas. Fueron tomadas en cuenta las variaciones de la tensión arterial durante la bipedestación activa y la espiración forzada y utilizándose los criterios de calificación internacionalmente reconocidos para evaluación de la alteración integral de la innervación vegetativa cardíaca (Ewing D.J. et.al. 1985).

Para los valores de todos los índices calculados, se comparó el grupo investigado al inicio del diagnóstico y al año de evolución,

Constatamos que el 23% de los pacientes mejoraron, contra sólo un 10% que empeoró, lo que nos permite concluir que si bien la mitad se mantuvo sin complicación (50%), continuó igual o mejoró, hubo un grupo de pacientes que no tuvieron igual evolución y de aquí la importancia de mantener la vigilancia de estos pacientes.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ewing D.J. et.al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes care*, 8: 491-498, 1985.
- 2.- Ewing D.J., Clarke B.F. Autonomic neuropathy: its diagnosis and prognosis. *Clin. Endocrinol. Metab.* 15: 855-888, 1986.
- 3.- Ewing D.J., Boland O., Neilol J.M.M., Cho C.G., Clarke B.F. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening and unexpected deaths in male diabetic patients. *Diabetologia* 34: 182-185, 1991.

---

## MODIFICACIONES DEL EQUILIBRIO SIMPATOVAGAL DURANTE LA BIPEDESTACION EN SUJETOS SANOS.

M. Estevez Baez, J. Iglesias Alfonso, K. Sanchez Quesada, L. Reyes Mur, A. Ortega Serra  
Hospital Militar "DR. CARLOS J. FINLAY"

La respuesta del organismo a la bipedestación constituye una de las pruebas de sobrecarga funcional más empleadas para evaluar la actividad neurovegetativa cardiovascular en sujetos sanos y enfermos (1,2,3,4). Durante la postura erecta se ha reportado un incremento de la actividad simpática con disminución de la vagal (4,5). Esta condición del equilibrio simpato-vagal se ha observado en la neuropatía vegetativa cardiovascular (NVC) y en el período ulterior al infarto agudo

del miocardio y constituye un factor de riesgo de muerte súbita y de complicaciones severas en esos pacientes (1,6,7,8). En el presente trabajo se abordó el estudio de los ajustes neurovegetativos dinámicos a la bipedestación activa en el hombre sano, empleando indicadores cardiointervalométricos en el dominio del tiempo y la frecuencia, para tratar de evidenciar los cambios que se producen en el período inicial de la ortostasis y después de alcanzarse un estado estacionario

de los mecanismos fisiológicos cardiovasculares en esa postura.

Estudiamos un grupo de 52 sujetos sanos, sin antecedentes de enfermedades relevantes, que no mostraron alteraciones en un examen de control de salud y que no ingerían ningún tipo de fármaco. Edad promedio  $35.9 \pm 13.2$  (38 hombres y 14 mujeres). Las pruebas fueron realizadas en horario de 08:00-12:00 en un local con temperatura entre 22 y 24 °C. Los sujetos siempre habían ingerido alimentos ligeros en las dos horas previas. El electrocardiograma (ECG) se registró en derivación bipolar "D-S". La tensión arterial (TA) se midió por método esfigmomanométrico auscultatorio. El ECG fue registrado y almacenado digitalmente con muestreo de 1000 Hz. empleando el Sistema "NEUROMEGA v. 3.2" (DAVIHMED, Cuba). Los cardiointervalos R-R fueron medidos automáticamente con precisión  $\pm 1$  ms. y las detecciones precisas de los vértices de las ondas "R" del ECG se comprobaron mediante inspección visual (off line) por un especialista.

Los sujetos permanecían en condición de decúbito supino, en reposo tranquilo, respirando espontáneamente por 10 minutos y luego adoptaban la posición bípeda en menos de 5 segundos permaneciendo en esta postura por 10 minutos. No se admitían movimientos en esa posición. Solo se permitía el desplazamiento del peso del cuerpo de una pierna a la otra. La TA se midió al octavo minuto del decúbito, inmediatamente, al minuto y a los dos minutos posteriores a la bipedestación. El ECG fue registrado digitalmente durante toda la prueba.

Se calcularon un conjunto de índices estadísticos para 100 cardiointervalos libres de artefactos, en los dos minutos finales del decúbito (DS), en los primeros dos minutos de la ortostasis (O1) y en los últimos dos minutos de la misma (O2): media, moda, recorrido, desviación estándar (DS), DS de la media de las diferencias sucesivas de R-R al cuadrado (DSDS) y el coeficiente de variación (CV).

Las series de R-R en DS, O1 y O2 fueron sometidas a un análisis espectral empleando el procedimiento descrito con detalles en otra comunicación a este propio evento ("Análisis comparativo de indicadores de la actividad cronotrópica cardíaca ... Estévez Báez M. et al."). Segmentos analizados de 112.64 s. y resolución del procedimiento de 8.8778 mHz.

Se calculó la energía absoluta (EA) en la banda de baja frecuencia (BBF): 0.04-0.15 Hz., la EA en la banda de alta frecuencia (BAF): 0.15-0.40 Hz. y la EA en el espectro total 0.04-0.40 Hz. Estos valores se sometieron a transformación logarítmica para lograr que los mismos tuvieran una distribución gaussiana. Se calculó además la frecuencia media de cada banda, la energía relativa (ER) de la BBF respecto a

la total y la relación EA-BBF/EA-BAF.

Para las comparaciones estadísticas entre situaciones experimentales (DS, O1 y O2) empleamos el test análisis de la varianza seguido del procedimiento de Scheffé para precisar significación estadística de las diferencias.

En O1 se redujeron los indicadores de tendencia central (media y moda) y de los de variabilidad solo se redujo la DSDS. El CV mostró un incremento y el resto no se modificó respecto al decúbito. La EA-BBF, la ER-BBF y la relación EA-BBF/EA-BAF se incrementaron significativamente, no modificándose la EA-BAF. Se redujo la FM-BAF. La TA sistólica se elevó significativamente en O1 (decúbito  $119.7 \pm 12.3$  mmHg.; O1  $125.39 \pm 13.5$ ), al igual que la TA diastólica ( $77.81 \pm 7.8$ ;  $81.90 \pm 8.6$ ).

En O2 continuaron reducidos los indicadores de tendencia central y todos los de variabilidad se redujeron respecto al decúbito. La EA-BBF recuperó valores del decúbito, reduciéndose la EA-BAF significativamente, manteniéndose elevada la relación EA-BBF/EA-BAF.

Las variaciones de los indicadores de tendencia central en O1 indican un incremento de influencias simpáticas, lo que es apoyado por el incremento de la TA. De los indicadores de variabilidad solo resultó eficiente la DSDS para detectar el incremento simpático. Los indicadores en el dominio de la frecuencia fueron más eficientes para precisar la significación fisiológica de las variaciones, confirmando que en los dos primeros minutos de la bipedestación activa predomina la actividad simpática sin cambios ostensibles de la actividad vagal. En la etapa final de la ortostasis, solo estos indicadores nos permitieron precisar que se produjo una recuperación a niveles del decúbito en la actividad simpática, con una reducción de la actividad vagal manifiesta, que se tradujo en el balance simpatovagal por un pseudopredominio simpático. Los resultados concuerdan con los aportados por otros autores (6,7,8), pero en este trabajo fue posible precisar la dinámica del equilibrio simpatovagal en dos etapas de la bipedestación activa en el sujeto sano.

#### CONCLUSIONES

Durante la ortostasis activa, en el individuo sano, se evidencia un desbalance neurovegetativo con predominio simpático, que en la fase inicial de la misma es inducido por incremento de la actividad simpática y al final por una reducción de la actividad vagal. Esta condición del balance simpatovagal final de la ortostasis, es similar a la que se describe en el período de recuperación de un infarto agudo del miocardio.

Tabla 1.- Variaciones de diferentes indicadores en el dominio del tiempo y la frecuencia inducidas por la ortostasis activa en sujetos sanos. DIBA 1997.

INDICADORES	DECUBITO SUPINO	ORTOSTASIS "1"	ORTOSTASIS "2"
1.- Media (ms)	960.3 ±161	830.9 ± 129 **	825.4 ±123 **
2.- Moda (ms)	954.8 ±169	831.3 ±178 **	824.9 ±124 **
3.- Recorrido (ms)	257.5 ±119	250.5 ±114	193.2 ±94 **
4.- D.S. (ms)	53.40 ±26.1	55.99 ±24.9	39.81 ±16.9 ** **
5.- D.S.D.S. (ms)	51.32 ±36.8	38.23 ±20.0 **	27.41 ±14.8 ** **
6.- C.V. (%)	5.507 ±2.42	6.551 ±2.85 *	4.808 ±1.84 ** **
7.- LnE.A.-B.B.F. (u.n.)	3.009 ±0.35	3.354 ±0.34 **	3.139 ±0.30 **
8.- Ln E.A.-B.A.F. (u.n.)	3.161 ±0.60	3.007 ±0.48	2.766 ±0.50 ** **
9.- Ln E.A.-Total (u.n.)	3.810 ±0.45	3.904 ±0.39	3.683 ±0.33 *
10.- E.R.-B.B.F. (%)	46.48 ±11.5	58.36 ±8.5 **	47.82 ±9.8 **
11.- F.M.-B.B.F. (mHz)	87.70 ±6.5	86.70 ±6.5	87.71 ±5.7
12.- F.M.-B.A.F. (mHz)	256.2 ±16.7	257.3 ±13.4 *	260.9 ±14.4
13.-Relación. (B.B.F.)/(B.A.F.)	0.974 ±0.15	1.133 ±0.14 **	1.166 ±0.21 **

Ln- Logaritmo natural; U.N.- Unidades normalizadas. Resultados en media ± D.S..  
 \* p < 0.05; \*\* p < 0.001 (Significación estadística respecto al control).  
 \* p < 0.05; \*\* p < 0.001 (Significación estadística entre O1 y O2).

#### BIBLIOGRAFIA

1. Ewing D.J. et al. (1985). Diab. Care 8(5):491-498.
2. Freeman R. et al. (1991). Arch. Neurol. 48(2):185-190.
3. Ziegler D. et al. (1992). Diabet. Med. 9(9):806-814.
4. Vybiral T. et al. (1989). Am. J. Cardiol. 63:1117-1120.
5. Morillo C.A. et al. (1994). Am. J. Cardiol. 74:1258-1262.
6. Ewing D.J. et al. (1991). Diabetologia 34:182-185.
7. Campelo M. et al. (1992). Rev. Port. Cardiol. 11(9):723-732.
8. Navarro X. et al. (1992). Clin. Auton. Res. 2(6):393-396.