

DESCENSO DEL 10% DEL PESO CORPORAL EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO: IMPACTO SOBRE VARIABLES CARDIOMETABÓLICAS Y FUNCIÓN AUTONÓMICA CARDÍACA

IMPACT OF 10% OF BODY WEIGHT LOST ON CARDIOMETABOLIC VARIABLES AND AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Graciela Fuente¹, Raquel Urdaneta Vélez², Gustavo Maccallini³, Paula Lifszyc⁴

RESUMEN

Introducción: existe exceso de morbimortalidad asociada con el síndrome metabólico (SM). El descenso de peso demostró efectos beneficiosos sobre distintos componentes del mismo.

Objetivos: determinar el impacto del descenso del 10% del peso corporal inicial en variables cardiometabólicas y sobre la función autonómica cardíaca en pacientes con SM.

Sujetos de estudio y métodos: se estudiaron 103 pacientes con SM, 69 mujeres (66,9%); edad promedio 51,9 años (23-79). Se evaluó la actividad cardíaca para diagnosticar la presencia de neuropatía autonómica cardíaca (NAC) con los test de Ewing. Se definió la anormalidad de las mismas con la presencia de dos o más pruebas patológicas. El tratamiento indicado fue el plan de alimentación hipocalórico, individualizado. No se modificaron los medicamentos por dislipemia y/o hipertensión arterial que ya venían recibiendo; los pacientes que requirieron fármacos nuevos fueron excluidos. Se realizó la propuesta de descenso del 10% de peso corporal inicial con un límite de un año para conseguir el objetivo. Para el análisis estadístico se utilizaron: promedios, test para muestras apareadas y test de Fisher.

Resultados: del total de la muestra, 50 pacientes (48,5%) alcanzaron la meta. Treinta y cinco eran mujeres (70%). El IMC promedio inicial fue de 31,83 kg/m². Cuarenta y seis individuos (92%) presentaron hipertrigliceridemia (valor basal medio 227,5 mg/dl) y perímetro de cintura (PC) elevado: media 107,59/100,44 cm (H/M). Se halló HDL bajo en 32 personas (64%). Veintiún pacientes (42%) presentaron hipertensión arterial, 16 (32%) tuvieron glucemia alterada de ayunas y tres (6%) intolerancia a la glucosa. Los test autonómicos fueron anormales en 36 pacientes (72%). Con el descenso del 10% el IMC promedio disminuyó a 28,6 kg/m². En 43 pacientes (84,8%) el PC se redujo a 96,8/90,3 cm (H/M), al igual que los triglicéridos (que descendieron a un valor medio de 138 mg/dl). Veinticuatro pacientes (75%) lograron normalizar HDL ($p < 0,001$ para todas las variables). La hipertensión arterial revirtió en 17 personas (80,9%) ($p < 0,001$) y en 15 (93,7%) se obtuvo euglucemia ($p < 0,0001$). La disautonomía mejoró en 22 pacientes (62%) ($p < 0,001$).

Conclusiones: se observaron beneficios en cuatro componentes del SM (tensión arterial, HDL, triglicéridos y glucemia), con menor impacto en PC. Hubo normalización significativa de NAC. La mejoría de estos parámetros se considera valiosa y se obtuvo al aplicar un plan de alimentación adecuado.

Palabras clave: síndrome metabólico, disautonomía cardíaca, morbimortalidad cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: there is excess of morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome (MS). The weight loss showed advantageous effects on various components.

Objectives: to determine the impact of the 10% of body weight lost on cardiometabolic variables and on cardiac autonomic neuropathy in patients with MS.

Subjects of study and methods: 103 patients with MS were studied, 69 women (66.9%); average age 51.9 years (23-79). Cardiac autonomic neuropathy (CAN) was assessed through Ewing's tests; abnormality was defined with 2 or more abnormal results. The indicated treatment was a hypocaloric, individualized meal plan. There was not modification of medication for dyslipidemia and/or hypertension; patients requiring new drugs were excluded. It was proposed: 10% loss of initial weight (limit one year). Statistics: average, tests for paired samples and Fisher test.

Results: from the total sample, 50 patients (48.5%) reached the goal. 35 were women (70%). The initial mean BMI was 31.83 kg/m². 46 individuals (92%) had hypertriglyceridemia and high waist circumference (WC): average 107.59/100.44 cm (M/F). Low HDL: 32 people (64%). 21 patients (42%) had hypertension, 16 (32%): impaired fasting glucose and 3 (6%) glucose intolerance.

Autonomic tests were abnormal in 36 patients (72%). With the 10% of body weight loss, the average BMI decreased to 28.6 kg/m². In 43 patients (84.8%) WC was reduced to 96.8/90.3 cm (M/F), as well as triglycerides (decrease to 138 mg/dl average). 24 patients (75%) achieved normal HDL ($p < 0.001$ for all variables). Hypertension reversed in 17 people (80.9%) ($p < 0.001$), and in 15 (93.7%) euglycemia was obtained ($p < 0.0001$). Dysautonomia improved in 22 patients (62%), ($p < 0.001$).

Conclusion: we observed benefits in four MS components (blood pressure, HDL, triglycerides and glucose), with lower impact on WC and TG. There was significant normalization of CAN. The improvement of these parameters are considered valuable, and they were obtained through an adequate hypocaloric nutritional plan.

Key words: metabolic syndrome, cardiac autonomic dysfunction, cardiovascular morbimortality.

- ¹ Jefa de la Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand, CABA, Argentina
- ² Médica de Planta de la Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand, CABA, Argentina
- ³ Bioquímico de la División Laboratorio Central del Hospital Carlos Durand, CABA, Argentina
- ⁴ Médica de Planta de la Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand, CABA, Argentina

Contacto del autor: Graciela Fuente
E-mail: gvfuente@intramed.net
Correspondencia: Unidad de Nutrición, Hospital Carlos Durand. Av. Díaz Vélez 5044 (C1405DSC) CABA, Argentina
Tel.: (011) 4982-5770
Fecha de trabajo recibido: 20/12/16
Fecha de trabajo aceptado: 10/4/17
Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es una de las entidades que más atención ha recibido en la literatura médica en los últimos años. Hace referencia a un conjunto de factores de riesgo específicos para enfermedad cardiovascular, cuya fisiopatología se relaciona con el estado de insulinoresistencia¹. El término SM se ha posicionado en la literatura médica y ha sido definido e institucionalizado^{2,3} permitiendo al equipo de salud utilizar las distintas herramientas disponibles para manejarlo en su conjunto o en sus componentes por separado.

Dentro de la diabetes mellitus (DM), la neuropatía autonómica cardiovascular (NACV) es el tipo de afectación neuropática autonómica más estudiada y la de mayor implicancia clínica⁴. Habitualmente es asintomática y su diagnóstico requiere pruebas sensibles y específicas. El análisis de estas alteraciones puede evidenciarse a través de la batería de los test descritos por Ewing hace más de 30 años⁵. Tomando estos conceptos en consideración, se llevó a cabo el presente estudio cuyo principal objetivo fue determinar el impacto del descenso del 10% del peso corporal inicial sobre variables cardiometabólicas y sobre la actividad electrofisiológica cardíaca en pacientes con SM.

SUJETOS DE ESTUDIO Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, longitudinal con intervención nutricional, donde se evaluaron 103 pacientes con SM, 69 mujeres (66,9%) con un promedio de edad de 51,9 años (23-79) que concurrieron a la Unidad de Nutrición del Hospital C Durand por derivación de otros Servicios del mismo hospital o por deseo propio (Tabla 1).

Estos pacientes no habían recibido previamente indicaciones médicas respecto de su patología metabólica-nutricional. Fueron atendidos y se le solicitaron los análisis y estudios habituales de la Unidad, incluyendo la evaluación de la función autonómica cardíaca a través de una batería de pruebas electrofisiológicas. Todas las determinaciones realizadas forman parte de las prácticas de este centro hospitalario. Se solicitó consentimiento informado para la realización de este trabajo. Los análisis de laboratorio requeridos fueron: hemograma completo, glucemia, perfil lipídico completo, uricemia, hepatograma y orina completos, urea y creatinina; se solicitó la prueba de tolerancia oral a la glucosa en 19 pacientes que cumplieran con los criterios para la evaluación de sus glucemias (post estímulo con 75 g de glucosa anhidra), 120 minutos luego de la ingesta de esta carga disuelta en 375 ml de agua acidulada. Las pruebas de la actividad autonómica cardíaca se realizaron si los pacientes no presentaban:

- Arritmia cardíaca.
- Antecedentes de infarto agudo de miocardio.
- Toma de medicación con efectos sobre la función cardíaca (betabloqueantes, antidepresivos, anticolinérgicos).
- Cuadros febriles agudos.
- Alteración de la función tiroidea sin tratamiento.
- Valores de glucemia inferiores a 80 mg/dl.
- Toda situación que impidiera la posibilidad de comprensión y ejecución de las maniobras a desarrollar.

	Mujeres	Hombres
N= 103	69	34
Edad promedio (años)	51,9	53,9
IMC (kg/m ²)	31,9	31,5
Perímetro de cintura (cm)	100,4	107,5
TG elevados	63 (91,3%)	31 (91,1%)
HDL bajo	31 (44,9%)	14 (41,1%)
HTA	29 (42%)	14 (41,1%)
Hiperglucemia	22 (31,8%)	11 (32,3%)
P. Autonom. patológicas	50 (72,4%)	24 (70,5%)

Tabla 1: Características de la muestra pre-intervención.

Sistemática de estudio

Los pacientes fueron estudiados desde el punto de vista clínico con examen físico que comprendió medidas antropométricas (peso, talla, IMC, perímetro de cintura), medición de la tensión arterial (TA), de la frecuencia cardíaca y solicitud de análisis de laboratorio en la primera consulta. Posteriormente,

como parte de la investigación, se les realizó una evaluación de la función autonómica cardíaca por medio de los test de Ewing con el programa informático Akonic BioPC®, empleado siempre por el mismo operador. Las pruebas comprenden un conjunto de técnicas incruentas que evalúa en forma indirecta la inervación autonómica del corazón; se estudia su respuesta tras la estimulación del arco reflejo. Los resultados se clasifican según se analicen vías simpáticas o parasimpáticas, aunque desde el punto de vista fisiológico la separación no es tan neta. La variabilidad de la frecuencia cardíaca mediada por la vía parasimpática se evalúa durante las maniobras de: 1) respiración profunda (*deep breathing*); 2) maniobra de Valsalva; 3) ortostatismo activo (*standing*), junto con dos pruebas que investigan la rama simpática: contracción isométrica sostenida (*hand grip*) e hipotensión ortostática (Tabla 2).

	Normal	Dudosa	Anormal
Valsalva	1,21 ó más	-----	1,20 ó menos
Respiración profunda	15 latidos o más	11 a 14 latidos	10 latidos o menos
Cambio de decúbito	1,04 ó más	1,01 a 1,03	1,00 ó menos
Hipotensión postural	10 mmHg	10 a 19 mmHg	20 mmHg o más
Hand grip	15 mmHg o más	11 a 14 mm Hg	10 mmHg o menos

Tabla 2: Test de Ewing.

En las tres primeras se mide la respuesta parasimpática para cuantificar los espacios R-R del ECG. En la de la respiración profunda o *breathing* se deben realizar seis ritmos respiratorios (inspiración-espiración) por minuto, de 5 segundos cada uno, con la persona acostada. Ésta es la prueba más sensible, pero la menos específica⁶. La maniobra de Valsalva (expiración forzada con la glotis cerrada, durante 15 segundos, alcanzando y manteniendo una presión de 40 mmHg) permite el análisis de un arco reflejo complejo con participación de las vías simpáticas y parasimpáticas cardíacas para abarcar además la inervación simpática vascular. El cambio de decúbito u ortostatis-

mo activo (*standing*) implica que el paciente se incorpore rápidamente desde la posición supina y adopte la bipedestación; este cambio provoca una taquicardia (máxima alrededor del latido 15), seguida por una bradicardia refleja; se mide, entonces, la relación de los latidos 30/15 del ECG. Estas pruebas se encuentran estandarizadas y permiten el análisis de la electrofisiología del corazón para determinar la variabilidad de la frecuencia cardíaca a distintos estímulos.

Las otras dos maniobras comprenden la medición de la presión arterial con los cambios de posición (búsqueda de su caída ante la modificación postural) y la prueba de la con-

tracción isométrica sostenida o "hand grip", que requiere apretar un dinamómetro o resorte calibrado durante 2 minutos para provocar la elevación de la presión arterial diastólica en condiciones fisiológicas.

Los valores normales de estas pruebas son los siguientes:

- Maniobra de Valsalva: $\geq 1,21$.
- Respiración profunda: ≥ 15 latidos.
- Cambio de decúbito: $\geq 1,04$.
- Hipotensión postural: caída de la tensión arterial sistólica menor a 20 mm de Hg.
- *Hand grip*: ascenso de la tensión arterial diastólica ≥ 15 mm de Hg.

Todos los resultados diferentes de los anteriores fueron considerados como patológicos y se tomó como criterio diagnóstico de alteración electrofisiológica la presencia de dos o más pruebas anormales.

La sistemática de ejecución se cumplió en toda la muestra y se aplicaron las pruebas en un ambiente tranquilo, luego de la explicación de las mismas (no son invasivas e implican maniobras sencillas, de fácil realización). Los pacientes concurrían por la mañana sin estar en ayunas, y debían permanecer sentados hasta que eran estudiados, constatándose que no presentaban ninguno de los criterios que podían sesgar los resultados. Luego de esta evaluación y con los resultados de laboratorio se indicó a todos los pacientes el plan de alimentación hipocalórico individualizado promedio de 1.600 kcal (55% hidratos de carbono con un 70% de polisacáridos y menos de 30% de monosacáridos, 15% de proteínas, con 1g/kg peso ideal por día, 30% grasas con 13% de monoinsaturados, 10% de poliinsaturados y 7% de saturados). Se indicó una distribución de cuatro comidas principales y una o dos colaciones según posibilidades. No hubo modificación de la medicación por dislipemia y/o hipertensión que ya tomaran; los que requerían fármacos nuevos fueron excluidos. A todos los pacientes se les propuso como meta a alcanzar un descenso del 10% del peso corporal inicial con un límite

de tiempo de un año. Los pacientes fueron controlados periódicamente para observar su evolución y al alcanzar la meta del descenso del 10% del peso corporal, fueron reevaluados globalmente.

RESULTADOS

Del total de la muestra que formó parte del estudio, 50 pacientes (48,5%) llegaron a la meta. Treinta y cinco eran mujeres (70%). El IMC promedio fue de 31,83 kg/m². Cuarenta y seis individuos (92%) presentaron hipertrigliceridemia: media 227,5 mg/dl y perímetro de cintura (PC) elevado: media 107,59/100,44 cm (H/M). HDL bajo fue hallado en 32 personas (64%) con una media 47,3 mg/dl. Veintiún pacientes (42%) presentaron hipertensión arterial, 10 (20%) intolerancia oral a la glucosa: media 147 mg/dl y 6 (12%) glucemia de ayunas alterada: media 112 mg/dl.

Los test autonómicos fueron anormales en 36 pacientes (72%). Con el descenso del 10%, el IMC promedio fue 28,6 kgm². En 43 pacientes (84,8%) el PC se redujo a 96,8/90,3 cm (H/M), al igual que los triglicéridos obteniéndose una media de 138 mg/dl. Veinticuatro pacientes (75%) lograron normalizar HDL ($p < 0,001$ para todas las variables) con una media de 51,4mg/dl. La hipertensión arterial revirtió en 17 personas (80,9%), $p < 0,001$, y en 15 (93,7%) se obtuvo euglucemia ($p < 0,0001$) con una media de 90,3 mg/dl en ayunas y media de 138 mg/dl a los 120 minutos. La disautonomía mejoró en 22 pacientes (62%), ($p < 0,001$) (Tabla 3).

	Basal	Final	P valor
IMC	31,8	28,6	<0,001
PC (H/M)	107,5/100,4	96,8 /90,3	<0,001
TG	46 (92%)	43 (84,8%)	<0,001
HDL	32 (64%)	8 (25 %)	<0,001
GAA	16 (32%)	1 (6,2%)	<0,0001
IGT	3 (6%)	0 (0%)	<0,001
P. Aut.	36 (72%)	14 (38%)	<0,001
TA	21 (42%)	4 (19%)	<0,001

Tabla 3: Resultados.

DISCUSIÓN

Desde el año 2006 nos abocamos a esta área de estudio con énfasis en la hipótesis de la afectación neuropática autonómica cardíaca en personas con SM sin diabetes⁷.

Nuestro primer trabajo se basó en el análisis de 35 pacientes (con predominio de mujeres sobre hombres: 31/4), donde hallamos que 20 de los individuos estudiados presentaban la maniobra de cambio de decúbito patológica y en 31 personas de la misma muestra se halló que tenían anormal la respiración profunda. La limitación de este estudio fue el elevado N° de mujeres en comparación con el de hombres y el bajo N° de la muestra⁷. Posteriormente decidimos investigar el mismo tema pero con 141 pacientes mujeres y hallamos la misma tendencia⁸. Es valioso remarcar que se mantiene igual proporción de pruebas patológicas en ambos estudios, siendo la mayoría correspondiente al arco parasimpático. Este hallazgo pone de manifiesto lo que fisiopatológicamente se reconoce en la DM, donde las primeras evidencias de neuropatía autonómica cardíaca apuntan a la vía parasimpática y se mantiene un predominio de la actividad simpática, hasta que en etapas más avanzadas hay un compromiso dual llegando en definitiva al estado de denervación completa⁹.

Varios conceptos pueden elaborarse a partir de estos resultados. En primer lugar, que las alteraciones electrofisiológicas cardíacas no son exclusivas de la neuropatía autonómica asociada a la DM; además el hecho de que las dos variables más frecuentes que se presentaron en esta muestra de pacientes fueran HDL bajo e hipertensión arterial permite hipotetizar que estos componentes tienen efectos sobre la función autonómica. Observamos un número relativamente bajo de alteración de la glucemia (19 pacientes, 38%) donde presentaron intolerancia oral a la glucosa: 16 (32%) y tres (6%) glucemia de ayunas alterada, lo que pone énfasis en el impacto de los otros elementos del síndrome en la actividad eléctrica cardíaca.

El análisis de estas alteraciones se eviden-

ció a través de la batería de test descritos por Ewing hace más de 30 años⁶. Actualmente no sólo tienen vigencia, sino que se consideran el método patrón para la detección de neuropatía autonómica cardíaca. Dichas pruebas se encuentran estandarizadas y funcionan como operador dependiente. Esto se detectó en pacientes con DM lo que permite el análisis de la electrofisiología del corazón para determinar la variabilidad de la frecuencia cardíaca a diferentes estímulos. Existen distintos estudios que proveen evidencia de la asociación entre componentes del SM, excluyendo la disglucemia y la neuropatía periférica⁹.

El reconocimiento de una relación potencial entre disglucemia y neuropatía tuvo origen en la observación clínica de muchos pacientes que comparten características fenotípicas de diabetes tipo 2 como obesidad, hipertensión y dislipemia, sin tener diabetes diagnosticada¹⁰. En un estudio que incluyó 219 pacientes con neuropatía periférica idiopática se determinó la prevalencia de los componentes del SM; se clasificaron a los pacientes según tuvieran normoglucemia o intolerancia a la glucosa. Ambos grupos compartieron una prevalencia similar de los distintos componentes del SM, si bien el grupo de normoglucémicos con neuropatía presentó mayores niveles de LDL y TG con valores bajos de HDL. Consistentemente con lo expuesto, en la literatura se sugiere que el SM, particularmente la dislipemia y la obesidad, son potentes factores de riesgo para el desarrollo tanto de neuropatía diabética como idiopática¹⁰.

En el estudio MONICA/KORA (*Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Cooperative Research in the Region of Augsburg*) se informa una prevalencia de neuropatía del 28% en los pacientes con diabetes, el 13% en aquellos con tolerancia alterada a la glucosa (TAG), el 11,3% con glucemia alterada de ayunas (GAA) y el 7,4% en normoglucémicos. El dolor neuropático fue también más frecuente en los pacientes con diabetes y se observó en el 13,3% de los mismos, así como en el 8,7% en TAG, el 4,2% en GAA y el 1,2%

en normoglucémicos¹⁰. En el mismo estudio se evaluaron sobrevivientes de infarto de miocardio con dolor neuropático; presentaron diabetes el 21%, TAG el 14,8%, GAA el 5,7% y el 3,7% normoglucesmia. Estos datos proveen una fuerte evidencia de que en la población general el dolor neuropático es aproximadamente dos a cuatro veces más frecuente en pacientes con diabetes e intolerancia que en aquellos con GAA y normoglucesmia.

El compromiso neuropático se presenta en estado de hiperglucesmia, aún en un período incipiente de la misma y en estados de dismetabolismo como ocurre cuando están presentes los componentes del SM sin hiperglucesmia manifiesta.

La vía etiológica cardinal para el desarrollo de neuropatía en personas con TAG es la hiperglucesmia. En una publicación reciente del estudio poblacional MONICA/KORA, el tercer y cuarto cuartilo de glucosa a las dos horas post-carga fueron factores de riesgo independientemente de neuropatía. En la vida real los pacientes con TAG desarrollan hiperglucesmia intermitente, principalmente en el período postprandial y esto se repite constantemente¹⁰.

Existen amplias evidencias experimentales y clínicas de que la hiperglucesmia aguda transitoria genera estrés oxidativo y disfunción endotelial, y produce alteración de la función mitocondrial, metabolismo celular alterado y daño del ADN a nivel neural¹¹.

En perros se demostró que la hiperglucesmia postprandial reduce la dilatación mediada por el flujo y aumenta la concentración de metilglioxal. Este último es un intermediario de la glucosa dicarbonílico altamente reactivo inductor de estrés oxidativo. En ratas el metilglioxal se asocia con reducción de la velocidad de conducción nerviosa, despolarización de las neuronas sensitivas e hiperalgesia mecánica o térmica. Cuando la hiperglucesmia se hace crónica, sus efectos deletéreos son mediados por la activación de la PKC y la vía de los polioles que conlleva un mayor daño neural¹¹.

Podemos afirmar entonces que las alteraciones neurovasculares son la consecuencia

de cambios complejos de varios sistemas que tienen como vía final común la disminución del aporte de oxígeno, con la consecuente hipoxia tisular que repercute negativamente sobre la función neural. Además de la hiperglucesmia, existen factores genéticos y hemodinámicos que intervienen en el desarrollo y progresión de la microangiopatía diabética y actúan al modificar diversos aspectos de la fisiología celular y molecular⁴.

En etapas previas a la diabetes -tales como el síndrome metabólico- predomina la acción de los ácidos grasos libres ejerciendo un efecto lipotóxico con el consecuente daño neural que puede remitir en forma parcial y/o completa con el descenso de peso del 10%, a diferencia de lo que sucede en los pacientes con diabetes 2 en donde además de la lipotoxicidad, el impacto de la glucotoxicidad pronostica evoluciones menos favorables. Este concepto refuerza la importancia de la intervención precoz e intensiva.

Nuestra línea actual de investigación abarca la evaluación de parte de la misma muestra luego de haber alcanzado un descenso de su peso corporal (10% del valor inicial mediante dietoterapia) para evidenciar si la mejoría del estado nutricional impacta positivamente sobre la electrofisiología cardíaca en el tiempo.

Es valioso resaltar que si bien en este estudio se utilizó el *gold standard* para la evaluación de la disautonomía cardíaca, es posible realizar la detección de esta población de riesgo con maniobras clínicas, tales como la búsqueda de hipotensión ortostática y la frecuencia cardíaca basal, lo que permitiría tener una aproximación inicial a dicha disfunción autonómica.

CONCLUSIONES

Nuestra investigación nos habilita a afirmar que el descenso del 10% del peso corporal inicial produce beneficios en cuatro componentes del SM: tensión arterial, HDL, triglicéridos y glucemia, con menor impacto en PC, destacando además la normalización significativa de la NAC. Se pone de relevancia la importancia de la intervención clínica die-

toterápica como herramienta accesible para obtener los beneficios del descenso del 10% sobre variables cardiometabólicas y la electrofisiología cardíaca, lo que supone una mejoría sustancial en esta población de riesgo. Cabe destacar que la detección temprana de esta alteración funcional electrofisiológica y la intervención en etapas previas a la diabetes permite modificar -en forma parcial o completa- la disfunción autonómica cardíaca y prevenir la posibilidad de arritmias y otros trastornos asociados en esta población de pacientes.

Agradecimientos

Dedicamos este trabajo al Dr. Mauricio Jadzinsky, maestro de la Diabetología argentina, quien nos forjó en este camino y cuyo recuerdo es imborrable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M, American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005 Sep; 28(9): 2289-304.
2. Expert panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 May 16; 285(19):2486-97.
3. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation* 2009; 120:1640-1645 .
4. Vinik A, Maser R, Mitchell B, et al. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26:1553-79.
5. Clarke BF, Ewing DJ, Campbell IW. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetología* 1979; 17:195-212.
6. Normativa de procedimientos operacionales de la Unidad de Nutrición del Hospital C Durand. Documento interno, 2008.
7. Lifszyc P, Urdaneta R, Fuente G. Disfunción autonómica cardíaca en pacientes con síndrome metabólico. *Revista de la Sociedad Argentina de Nutrición. Resúmenes del Congreso Argentino de Nutrición* 2007; Vol. 8, Sup. 1:61.
8. Lifszyc P, Urdaneta R, Fuente G. Síndrome Metabólico en mujeres pre y postmenopáusicas: criterios diagnósticos y función autonómica cardíaco. 2nd Latin American Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy). Abril de 2012.
9. Ylitalo KR, Sowers M, Heeringa S. Peripheral vascular disease and peripheral neuropathy in individuals with cardiometabolic clustering and obesity. *National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. Diabetes Care* 2011; 34:1642-1647.
10. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, et al. Neuropathic pain in diabetes and normal glucose tolerance. The MONIKA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Medicine* 2009; 10(2):393-400.
11. Domínguez C, Flores C, Fuente G, et al. Neuropatía en el contexto del síndrome metabólico y de la disglucemia no diabética. Comité de Neuropatía Diabética de la Sociedad Argentina de Diabetes: *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2016, Vol. 49:69-7.