

<https://doi.org/10.48061/SAN.2025.26.2.88>

NEUROPATÍA AUTONÓMICA DIABÉTICA

DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY

Dra. Marina Calabrese¹ y Dra. Paula Andrea Lifszyc²

¹ Médica de la Sección de Endocrinología del Hospital D.F. Santojanni, Argentina

² Médica de la Unidad de Nutrición del Hospital C. Durand, Argentina

Correspondencia: Dra. Marina Calabrese

E-mail: dra.marinacalabrese@gmail.com

Presentado: 20/3/25. Aceptado: 14/6/25

RESUMEN

La neuropatía es la complicación microangiopática más frecuente y precoz de la diabetes e incluso puede presentarse antes de su diagnóstico. Una forma que suele ser subestimada es la neuropatía autonómica, capaz de afectar a diversos sistemas como el cardiovascular, gastrointestinal, genitourinario, de contrarregulación metabólica, etc. Suele comenzar con síntomas inespecíficos, pero tiende a la progresión. Una vez establecida es casi irreversible, puesto que disminuye la calidad de vida del paciente y aumenta el riesgo de mortalidad. El diagnóstico precoz a través de la realización de una minuciosa historia clínica y la prevención mediante el adecuado control metabólico y de los otros factores de riesgo (obesidad, dislipemia, hipertensión, tabaquismo) son claves para evitar su desarrollo y progresión.

Palabras clave: neuropatía autónoma diabética, neuropatías diabéticas, complicaciones de la diabetes.

ABSTRACT

Neuropathy is the most frequent and earliest microangiopathy complication of diabetes and can even occur before its diagnosis. A form that is usually underestimated is autonomic neuropathy, which can affect various systems such as cardiovascular, gastrointestinal, genitourinary, metabolic counterregulation system, etc. It usually begins with nonspecific symptoms, but tends to progress, and once established, it is almost irreversible, decreasing the patient's quality of life and increasing the risk of mortality. Early diagnosis through a thorough clinical history taking and prevention through an adequate control of metabolic parameters and other risk factors (obesity, dyslipidemia, hypertension, smoking) are key to avoiding its development and progression.

Keywords: diabetic autonomic neuropathy, diabetic neuropathy, diabetes complications.

INTRODUCCIÓN

La neuropatía diabética es la complicación microangiopática más frecuente y de aparición más precoz de la diabetes, y algunas de sus formas pueden incluso presentarse en pacientes con prediabetes¹ o síndrome metabólico sin disglucemia². Tal es el caso de la neuropatía autonómica diabética (NAD), una forma de neuropatía que suele ser subestimada, pero que puede progresar ocasionando la falla de múltiples sistemas e incluso la muerte. Una vez establecida de manera manifiesta, es muy difícil de revertir y de tratar sus síntomas, por eso son clave la prevención mediante aquellos cambios en el estilo de vida que permitan el buen control metabólico y del peso corporal, y el diagnóstico temprano³.

Como dice la frase popular: "Ojos que no ven, corazón que no siente", si no ponemos atención a sus sutiles signos y síntomas, y tomamos medidas para evitar su insidiosa progresión, este tipo de neuropatía avanzará hasta afectar la sensibilidad y el funcionamiento de los órganos vitales. Es por esto que, en esta actualización monográfica, se intentará exponer de manera simple cuáles son los conceptos relacionados con la NAD, fo-

calizándose en aquellas acciones sencillas que todo profesional de la atención primaria puede llevar a cabo para su prevención y detección temprana.

DISCUSIÓN

Generalidades de la NAD

La NAD es frecuentemente subdiagnosticada y subestimada, dado que en el 50% de los casos se presenta de manera asintomática o con síntomas inespecíficos⁴. Se produce por la afección progresiva del sistema nervioso autónomo por una compleja serie de factores metabólicos y vasculares que altera el equilibrio entre el daño y la reparación de las fibras nerviosas⁵ (Gráfico 1).

Dado que el daño axonal tiene predilección por los nervios largos como el vago, el compromiso comienza en el sistema parasimpático, generando un aumento en la función simpática por la pérdida de la contrarregulación⁸. Con el avance de la enfermedad, se ve afectado también el sistema simpático, provocando que las manifestaciones clínicas varíen a lo largo de la evolución⁴ (Gráfico 2).

La importancia de la NAD radica en que incrementa el riesgo de mortalidad, principalmente cardiovascular, y que afecta la calidad de vida⁹. Por eso, debe ser tomada en cuenta y el profesional de atención primaria debe interrogar acerca de la presencia de síntomas, así como realizar los test diagnósticos más sencillos⁴.

Pocos son los tratamientos efectivos para las diferentes modalidades de NAD. Es por eso que la prevención y la detección precoz son la mejor herramienta con la que contamos. Es primordial lograr un buen control glucémico de manera gradual^{10,11} y controlar los otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, la obesidad, la dislipemia y el tabaquismo, a través de cambios en el estilo de vida y del uso oportuno de fármacos¹², ya que esto retrasa la aparición y progresión de la NAD.

Neuropatía autonómica cardíaca (NAC)

La NAC es el tipo de neuropatía más estudiada y la que tiene mayor implicancia clínica, ya que constituye un factor de riesgo independiente para arritmias, isquemia silente, disfunción miocárdica y eventos cardiovasculares mayores³. Se caracteriza por producir anomalías en la respuesta de la frecuencia cardíaca ante diferentes estímulos, hipotensión postural y falta de dolor durante el infarto.

Se recomienda realizar screening para NAC en pacientes con diabetes tipo 2 a partir del diagnóstico y con tipo 1 a los cinco años de este, principalmente si presenta algún tipo de neuropatía, otras complicaciones micro o macrovasculares, mal control glucémico o de otros factores de riesgo cardiovascular¹³. La primera maniobra aconsejada es la medición de la frecuencia cardíaca en reposo durante cinco a diez minutos, dado que un aumento en la misma (mayor a 90 latidos por minuto), orienta al compromiso vagal¹. Otra herramienta sencilla es la medición de la variación de la frecuencia cardíaca ante el cambio postural, que evalúa la frecuencia cardíaca central en el decúbito dorsal, luego en posición sentada y finalmente de pie. La falta de variación, es decir una diferencia menor o igual a 10 latidos entre cada cambio postural, presenta buena sensibilidad para detectar alteraciones electrocardiológicas incipientes¹⁴. También es aconsejable medir el segmento QT, ya que depende de la inervación simpática y su prolongación predispone a arritmias malignas y muerte súbita. La presencia de anomalías en alguna de estas simples mediciones obliga a solicitar la realización de las pruebas de Ewing por personal capacitado para confirmar el diagnóstico¹⁵, siempre que se descarten otras causas para estas manifestaciones clínicas, como anemia, fiebre, deshidratación o enfermedades cardiovasculares³. Dos o más pruebas anormales son suficientes para el diagnóstico¹ (Gráfico 3).

En cuanto al tratamiento, es fundamental lograr un buen control metabólico mediante las mejoras en el estilo de vida¹⁶, que incluya la realización de un programa de ejercicios físicos (previa evaluación cardiovascular con una prueba de estrés¹¹), para así evitar o retrasar su progresión. Algunos fármacos, como los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas del receptor de angiotensina II, los inhibidores de la aldosa reductasa y el ácido tióctico pueden contribuir a restaurar el equilibrio autonómico, aunque más estudios aún son necesarios¹⁶⁻²⁰. Para tratar la hipotensión ortostática, es importante la adecuada hidratación y el uso libre de sal³, y pueden utilizarse medidas mecánicas¹ y maniobras para abortar los síntomas¹⁸. La fludrocortisona, el midodrine, la droxidopa y el octreotide pueden ser de utilidad^{11,17}.

Neuropatía gastrointestinal (NGI)

El 75% de los pacientes con diabetes presenta algún tipo de compromiso gastrointestinal⁴. La neuropatía y las variaciones glucémicas afectan el control de la función motora y sensitiva a lo largo de todo el tubo gastrointestinal. A su vez, su motilidad influye en los cambios en la glucemia postprandial²¹.

La gastroparesia es la forma más frecuente de NGI y consiste en la disminución de la relajación gástrica en respuesta ante una comida y el retraso en el vaciamiento, generando saciedad precoz, sensación de plenitud postprandial, distensión abdominal y náuseas⁴. El diagnóstico se realiza al evidenciar la retención del radio-trazador mediante escintigrafía de sólidos. Siempre deben descartarse otras causas como el uso de fármacos que enlentecen el tránsito gástrico, trastornos gastrointestinales o sistémicos²³. El tratamiento consiste en medidas higiénico-dietéticas tendientes a disminuir el tiempo de digestión gástrica. También se utilizan pro-quinéticos y antieméticos como la metoclopramida, la domperidona, la eritromicina, la fenotiazina y la prometazina⁴.

Neuropatía genitourinaria (NGU)

Se observa hasta en el 50% de los pacientes con diabetes¹¹ y su prevalencia aumenta con la edad. Sus síntomas afectan la calidad de vida de los pacientes²⁴, pero por pudor no suelen ser referidos, por eso cobra importancia el interrogatorio dirigido para evitar el subdiagnóstico.

La cistopatía diabética es una condición progresiva que comienza con la alteración sensitiva que conduce a la micción poco frecuente, y continúa con el compromiso eferente dando como resultado un pobre vaciado vesical, dando lugar a otras complicaciones¹¹. El diagnóstico se confirma mediante estudios urodinámicos invasivos²⁵. El tratamiento comienza con cambios en el estilo de vida como modificaciones en la dieta y la ingesta hídrica, y entrenamiento vesical y del suelo pélvico. Los síntomas de hiperreactividad pueden ser tratados con agentes antimuscarínicos como la solifenacina²⁷. Para la retención se utilizan programas de micción voluntaria frecuente, maniobras de compresión abdominal¹¹, e incluso la realización de cateterismos intermitentes²⁷.

La disfunción sexual afecta tanto a hombres como a mujeres, y suele tener un origen multifactorial, por lo que en su estudio se deben evaluar tanto las alteraciones metabólicas, hormonales y neuronales, así como la presencia de problemas psicológicos y de relación de pareja.

El diagnóstico de disfunción eréctil es clínico. El test de la tumescencia peneana nocturna es una prueba simple para inferir el daño parasimpático²⁴. El buen control glucémico y de otros factores de riesgo cardiovascular es parte esencial del tratamiento. Los fármacos de primera línea son los inhibidores de la 5-fosfodi-esterasa como el sildenafil o el tadalafilo²⁶. Dado que el mecanismo fisiopatológico de la disfunción eréctil es similar al que ocurre en la enfermedad cardiovascular, su diagnóstico debería alertar sobre la posible comitancia de enfermedad coronaria.

Hipoglucemia inadvertida (HI)

La HI es una complicación del tratamiento de la diabetes con insulina o sulfonilureas, que se caracteriza por una capacidad disminuida para percibir el inicio de los episodios de hipoglucemia, por falta de síntomas autonómicos. Suele asociarse con una insuficiente respuesta hormonal contrarreguladora denominada falla autonómica asociada a la hipoglucemia (FAAH), que ocurre como una maladaptación del sistema nervioso ante los episodios de hipoglucemia recurrente²⁸. Esta permite la continuidad del funcionamiento cerebral aun con niveles peligrosamente bajos de glucosa antes de activar mecanismos compensadores, pudiendo llevar a la aparición de síntomas neuroglucopénicos graves²⁹.

La HI es más frecuente en los individuos con larga duración de la diabetes, con historia de hipoglucemias recientes o recurrentes, con tratamiento intensificado y mejor control metabólico, y edad avanzada. Aumenta significativamente el riesgo de hipoglucemias severas³⁰, que se asocian con mayor incidencia de enfermedad cardiovascular, alteración cognitiva y mortalidad por todas las causas²⁸.

El diagnóstico de HI depende de la realización de una adecuada historia clínica, que puede complementarse con el Cuestionario de Clarke y la Escala de Gold, que evalúan la percepción del paciente durante los episodios de hipoglucemia. El tratamiento de la HI consiste en evitar cualquier tipo de hipoglucemia por al menos cuatro a seis semanas, y así cortar el círculo vicioso de la falta de alerta y la FAAH²⁸. La mejor herramienta para la prevención de las hipoglucemias es la educación del paciente y su familia mediante programas que utilizan técnicas de terapia conductual y entrevista motivacional^{28,30}.

Neuropatía Sudomotora (NSM)

Esta forma temprana de NAD consiste en la disminución de la actividad de las glándulas sudoríparas por afectación simpática³¹. Suele manifestarse como piel seca, anhidrosis o intolerancia al calor, lo que predispone a la aparición de lesiones cutáneas, potenciando las complicaciones de la polineuropatía distal simétrica a nivel de los miembros inferiores³. Además de contribuir a la formación de úlceras, la NSM se asocia a la presencia de edema, calambres e incluso artropatía de Charcot¹¹.

El gold estándar para el diagnóstico es la biopsia de piel en sacabocado para constatar la disminución de la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas, pero como se trata de un estudio invasivo, se han desarrollado otros estudios como las pruebas que cuantifican el reflejo axónico (QDIRT y QSART), las que evalúan la producción de sudor (neuropad) o la conductancia electroquímica de la piel (Sudoscán³¹).

El tratamiento se basa en el cuidado de los pies para evitar la ulceración y sobreinfección. Utilizar prendas frescas y evitar los ambientes muy cálidos suele mejorar los síntomas. Se debe tener cuidado de no tratar la hiperhidrosis compensatoria porque aumenta el riesgo de daño por hipertermia¹¹.

Una rara forma de NSM es la sudoración gustatoria, que consiste en la transpiración excesiva a nivel de cabeza y cuello desencadenada por el consumo o incluso el olfato de comida. Suele responder a la aplicación tópica de glicopirrolato, un agente antimuscarínico³.

CONCLUSIONES

La neuropatía es la más frecuente y precoz de las manifestaciones microangiopáticas de la diabetes. Incluso puede presentarse compromiso autonómico en pacientes con prediabetes o síndrome metabólico. La NAD se manifiesta través de la afectación de diferentes sistemas: cardiovascular, gastrointestinal, genitourinario, sudomotor, de contrarregulación hormonal, entre otros. Suele comenzar de manera asintomática o con síntomas inespecíficos, pero tiende a la progresión, y una vez establecida es casi irreversible. Sus consecuencias pueden ir desde síntomas molestos y difíciles de tratar que disminuyen la calidad de vida del paciente, hasta cuadros severos, como el infarto silente, las arritmias malignas, las hipoglucemias severas inadvertidas e incluso la muerte. Es por esto que no debe ser subestimada, sino interpretada en sus estados más tempranos como una señal de alerta.

El propósito de esta actualización monográfica es que, como agentes de atención primaria, tomemos conciencia de la existencia y las implicancias de esta complicación de los trastornos metabólicos, y que la consideremos y busquemos activamente en nuestras consultas, especialmente en pacientes con mal control metabólico o con neuropatía periférica. Las principales manifestaciones de la NAD pueden diagnosticarse mediante la realización de una minuciosa historia clínica. Durante la anamnesis, se debe indagar acerca de síntomas gastrointestinales y genitourinarios que pudieran ser subestimados o no comentados por pudor. El examen físico debe incluir maniobras sencillas para pesquisar los signos tempranos de la NAC, como la medición de la frecuencia cardíaca en reposo y su variación ante diferentes estímulos, la medición de la variación de presión arterial ante la maniobra de handgrip y ante cambios posturales, y la medición de QT en el electrocardiograma.

Considerando que la neuropatía suele aparecer y progresar con el mal control glucémico y de los otros factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, obesidad, dislipemia, tabaquismo), la primera medida terapéutica es el adecuado manejo integral de los pacientes para mejorar todos los parámetros metabólicos, a través de una alimentación saludable, actividad física y el adecuado manejo del estrés. Los tratamientos específicos disponibles para la neuropatía establecida son escasos y sirven mayormente para paliar los síntomas y no para revertirla, aunque el ácido tióctico ha demostrado contribuir en la recomposición de la vaina de mielina y por eso es el más utilizado.

La neuropatía diabética es mucho más amplia que un pie diabético, por eso es imprescindible que, a través de la educación tanto de médicos como de pacientes, se genere conciencia acerca de la amenaza casi invisible que representa la neuropatía autonómica diabética, para así poder afrontarla oportunamente.

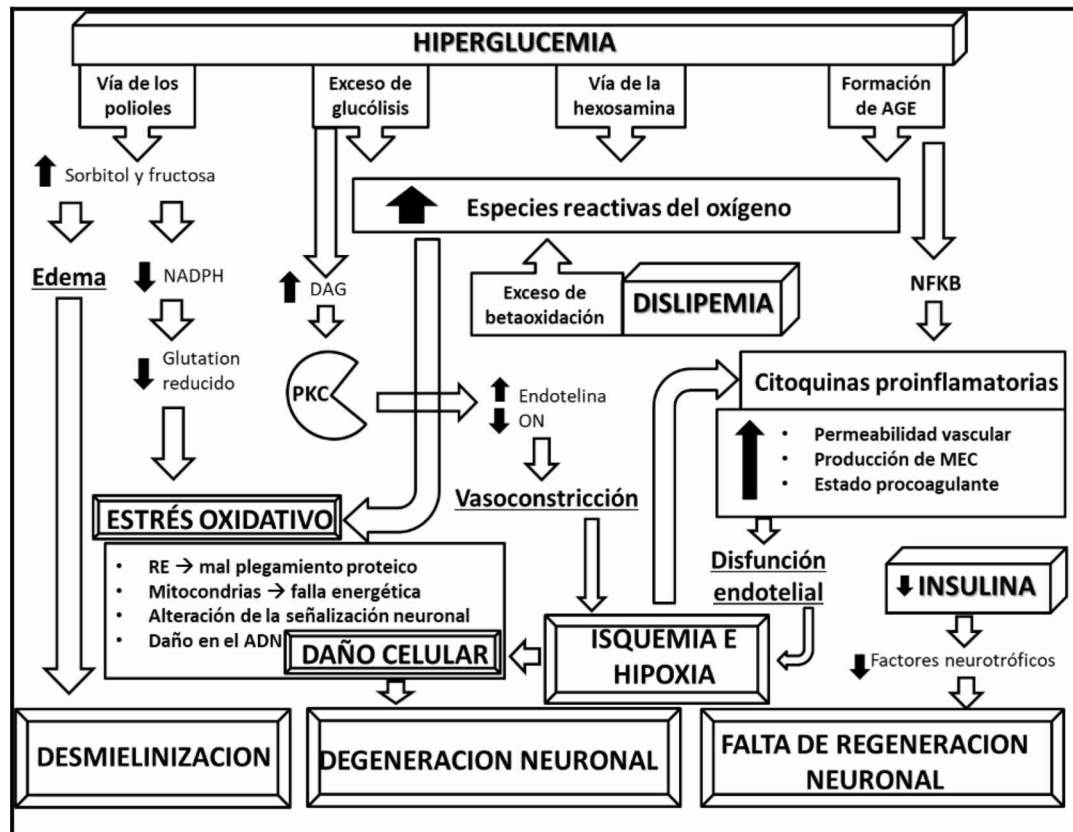
Conflictos de interés

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Fuente G. Neuropatía diabética. *Separata* 2018; 26, núm 2:3-20.
2. Fuente G, Lifszyc P, Urdaneta R. Disfunción electrofisiológica cardíaca en mujeres con síndrome metabólico. *Actualización en Nutrición* 2010; 11, núm 4: 281-286.
3. Pop-Busui R, Feldman E, Malik R et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40:136-154.
4. Domínguez C, Flores C, Fuentes G y col. Neuropatía autonómica diabética: manifestaciones clínicas poco conocidas. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2018; 52 N° 2:48-64.
5. Feldman E. Patogenia de la neuropatía diabética (2022). https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-diabetic-polyneuropathy?search=Patogenia%20de%20la%20neuropat%C3%ADa%20diab%C3%A9tica%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1 Recuperado el 10 de julio de 2024.
6. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins y Cotran, *Patología estructural y funcional*, 7ª Edición, Madrid, Elsevier; 2007.
7. Salinas Hernández L, Bustamante Montes L, Trujillo Condes V, Cuellar Ramos C. Neuropatía diabética: fisiopatología, etiología y diagnóstico. *Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México* 2020; 8, núm 1:8-16.
8. González J, Castaño O, Duque M. Neuropatía autonómica cardíaca diabética. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* 2019; 6, núm 4:291-295.
9. Vinik A, Maser R, Braxton M, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26, núm 5:1553-1579.
10. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetologia* 1998; 41(4): 416-423.
11. Gibbons C. Neuropatía autonómica diabética. (2023) https://www.uptodate.com/contents/diabetic-autonomic-neuropathy?search=Neuropat%C3%ADa%20auton%C3%B3mica%20diab%C3%A9tica&source=search_result&selectedTitle=1%7E40&usage_type=default&display_rank=1 Recuperado el 10 de julio de 2024.
12. Gæde P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *NEJM* 2003; 348, 5:383-393.
13. Testafaye S, Boulton A, Dyck P et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments *Diabetes Care* 2010; 33:2285-2293.
14. Ewing D, Clarke B. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *British Medical Journal* 1982; 285:916-918.
15. Yamaguchi A, Ferro L, Poma C y col. Detección de neuropatía autonómica cardíaca con maniobras de baja complejidad en atención ambulatoria. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2014; 48:5-10.
16. Vinik A, Casellini C, Parson H et al. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes: a Predictor of Cardiometabolic Events. *Frontiers in Neurocience* 2018; 12:1-11.
17. Spallone V. Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What Is Defined, What Is New, and What Is Unmet. *Diabetes and Metabolism Journal* 2019; 43:3-30.
18. Duque M, Díaz J, Molina D y col. Neuropatía autonómica diabética cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología* 2013; 20(2):80-87.
19. Ziegler D. Ácido tióctico para pacientes con polineuropatía diabética sintomática: una revisión crítica. *Tratamientos en Endocrinología* 2004; 3(3):173-89.
20. Ziegler D, Schatz H, Conrad F et al. Effects of Treatment With the Antioxidant α -Lipoic Acid on Cardiac Autonomic Neuropathy in NIDDM Patients A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). *Diabetes Care* 1997; 20, núm 3:369-373.
21. Rayner C, Samsom M, Jones K, Horowitz M. Relationships of Upper Gastrointestinal Motor and Sensory Function With Glycemic Control. *Diabetes Care* 2001; 24, num 2:371-381.
22. Frieling T. Neuropatía autonómica diabética del tracto gastrointestinal (2022). https://www.uptodate.com/contents/diabetic-autonomic-neuropathy-of-the-gastrointestinal-tract?search=Neuropat%C3%ADa%20auton%C3%B3mica%20diab%C3%A9tica%20del%20tracto%20gastrointestinal&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1 Recuperado el 10 de julio de 2024.
23. Yepes-Cortés C, Yugarky-Sarmiento M, Feliciano Alfonso J y col. Panel Nacional de expertos sobre la atención de la gastroparesia diabética. *Revista ALAD* 2017; 7:9-23.
24. Brown J, Wessells H, Chancellor M et al. Urologic Complications of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28, num 1:177-185.
25. Viveros E, García A, Gaxiola R, Gutiérrez A. Evaluación clínica y urodinámica de la disfunción vesical diabética. *Revista Mexicana de Urología* 2017; 77(5):339-345.
26. Maiorino M, Bellastella G, Esposito K. Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2014; 7:95-105.
27. Yuan Z, Tang Z, He C, et al. Diabetic cystopathy: a review. *Journal of Diabetes* 2015; 7(4):442-447.
28. Houssay S, Recalde M, Gimenez Rey M y cols. Falla autonómica asociada a hipoglucemia. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 55, núm. 2: 37-51, 2021.
29. Reno C, Litvin M, Clark A, Fisher S. Defective counterregulation and hypoglycemia unawareness in diabetes: Mechanisms and emerging treatments. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013; 42(1): 15-38.
30. Martín-Timón I, Cañizo-Gómez F. Mechanisms of hypoglycemia unawareness and implications in diabetic patients. *World Journal of Diabetes* 2015; 10, 6(7): 912-926.
31. Akbar M, Wandy A, Soraya GV, et al. Sudomotor dysfunction in diabetic peripheral neuropathy (DPN) and its testing modalities: A literature review. *Heliyon*. 2023 Jul 11;9(7):e18184. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e18184. PMID: 37539131; PMCID: PMC10393629.

Gráfico 1. Fisiopatología de la NAD. Referencias: Fuente¹, Feldman⁵ y Gonzalez⁸



Abreviaturas: ADN: ácido desoxirribonucleico; AGE: productos de glicosilación avanzada; DAG: diacilglicerol; MEC: matriz extracelular; NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida; NFKB: factor nuclear kappa beta; ON: óxido nítrico; PKC: proteína quinasa C; RE: retículo endoplasmático.

Gráfico 2. Formas de la NAD y sus principales manifestaciones clínicas

CARDIOVASCULAR	• Taquicardia de reposo • Disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca • Taquicardia o bradicardia ortostática • Hipotensión ortostática • Otras alteraciones de la tensión (patrón non-dipper, hipotensión postprandial) • Intolerancia al ejercicio • Inestabilidad cardiovascular intraoperatoria • Disfunción diastólica y progresión a insuficiencia cardíaca • Infarto silente (asintomático o con síntomas inespecíficos como tos, náuseas, vómitos, disnea, cansancio) • Muerte súbita (por isquemia severa o arritmias malignas)
GASTROINTESTINAL	• Dismotilidad esofágica • Enfermedad por reflujo gastroesofágico • Gastroparesia (náuseas, vómitos, saciedad precoz, labilidad glucémica) • Diarrea • Constipación.
GENITOURINARIA	• Disfunción sexual eréctil • Eyaculación retrógrada • Disfunción sexual femenina • Disfunción vesical
METABÓLICA	• Hipoglucemia inadvertida • Falla autonómica asociada a hipoglucemia
SUDOMOTORA	• Piel seca (especialmente mitad inferior del cuerpo) • Anhidrosis • Intolerancia al calor • Sudoración gustatoria
PUPILAR	• Alteración de la visión nocturna • Pupila de Argyll Robertson
SINDROME DE BOCA ARDIENTE	• Ardor, calor, hormigueo y entumecimiento en cavidad oral

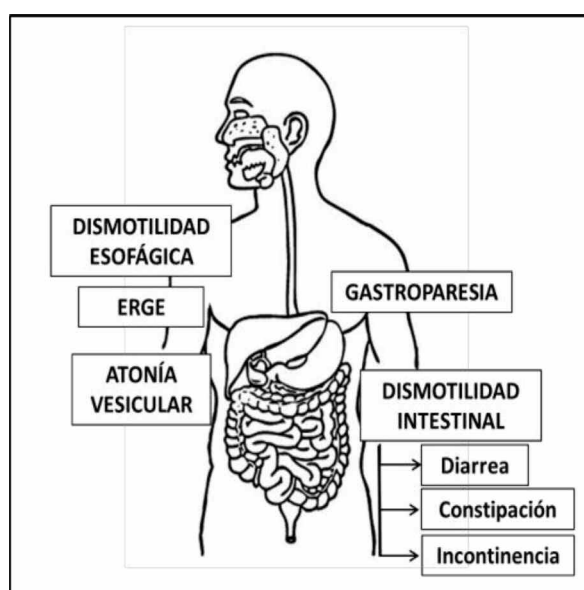
Referencias: Dominguez⁴ y Vinik⁹.

Gráfico 3. Tests de Ewing

PRUEBAS DE FUNCIÓN PARASIMPÁTICA (nervio vago)		
Respuesta de la frecuencia cardíaca ante la maniobra de Valsalva Relación entre la frecuencia cardíaca (intervalo R-R) luego de la maniobra de Valsalva (relajación = bradicardia) y durante la misma (tensión = taquicardia)	Valor normal	Valor anormal
	≥ 1.21	≤ 1.1
Respuesta de la frecuencia cardíaca ante la respiración profunda - Diferencia entre la frecuencia cardíaca máxima (inspiratoria) y la mínima (expiratoria) registradas durante un ciclo de respiración profunda (a 6 respiraciones por minuto) - Es la de mejor reproducibilidad y especificidad, y su alteración constituye una manifestación temprana	≥ 15 latidos	≤ 10 latidos
Respuesta de la frecuencia cardíaca ante el cambio de decúbito Relación entre la frecuencia cardíaca (intervalo R-R) a los 30 latidos desde el cambio postural del decúbito dorsal hasta la posición de pie (bradicardia) y a los 15 latidos (taquicardia)	≥ 1.04	≤ 1
PRUEBAS DE FUNCIÓN SIMPÁTICA		
Respuesta de la tensión arterial ante la maniobra de handgrip Diferencia entre la tensión diastólica máxima medida durante la maniobra de agarre y la antes de empezar el ejercicio (aumento de la tensión)	Valor normal	Valor anormal
	≥ 16	≤ 10
Respuesta de la tensión arterial ante el cambio de decúbito Diferencia entre la tensión sistólica acostado y de pie (caída de la tensión)	≤ 10	≥ 30

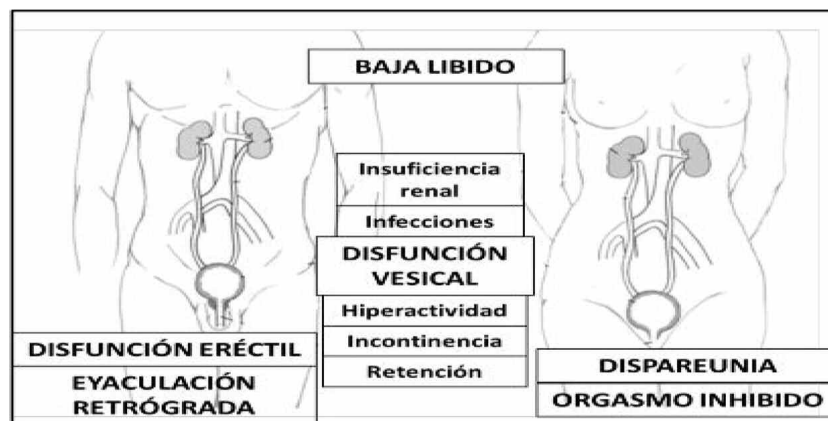
Referencias: Ewing¹⁴.

Gráfico 4. Manifestaciones de NGI



Referencias: Domínguez⁴ y Frieling²².

Gráfico 5. Manifestaciones de NGU



Referencias: Pop-Busui³, Dominguez⁴, Viveros²⁵ y Maiorino²⁶.