

## Estudio del sistema nervioso autónomo en pacientes hipertensos en hemodiálisis

P. Ruiz, S. Cerezo, C. García del Río, J. García-Valdecasas, M. Manjón\*

### Resumen

Hemos realizado un estudio de la función del sistema nervioso autónomo (SNA), en 43 casos (20 controles y 23 pacientes urémicos en hemodiálisis), mediante el test del ortostatismo y el del frío. Los urémicos se dividieron en tres grupos: 13 normotensos (NT), 6 hipertensos tratados sólo con ultrafiltración (HTU) y 4 tratados además con drogas (HTD). Los tres grupos de pacientes en hemodiálisis (HD) muestran una respuesta presora disminuida al test del ortostatismo. Sin embargo, el comportamiento de la frecuencia cardíaca (FC) se mostró normal en todos los pacientes, excepto en el grupo HTD. Respecto al test del frío, sólo en los grupos NT y HTD se observan respuestas disminuidas.

Conclusiones: 1. Existe una disminución de la respuesta al test del ortostatismo en nuestros pacientes con insuficiencia renal crónica en HD, independientemente de los valores de tensión arterial. 2. En el test del frío, los pacientes normotensos presentan un comportamiento anómalo, a diferencia de los hipertensos que lo hacen adecuadamente. 3. Las drogas hipotensoras utilizadas en el tratamiento de los pacientes hipertensos, hacen variar los resultados a los tests realizados. Así, mientras el test del ortostatismo se ha visto influenciado por la medicación betabloqueante, el test del frío ha sido modificado por los vasodilatadores. 4. La sesión de hemodiálisis no modifica la respuesta a los tests realizados.

**PALABRAS CLAVE:** Sistema nervioso autónomo. Hipertensión. Hemodiálisis.

### Study of the autonomous nervous system in hypertensive patients on hemodialysis

We have carried out a study of the function of the autonomous nervous system (ANS), in 43 cases (20 controls and 23 uremic patients on hemodialysis), by means of an

orthostatism and cold test. The uremic patients were divided into three groups: 13 normal tensions (NT), 6 hypertensions treated only with ultrafiltration (HTU) and four who were also treated with drugs (HTD). The three groups of patients on hemodialysis (HD) gave a lower pressure response to the orthostatism test. Nevertheless, the behaviour of the cardiac frequency (CF), showed a normal response in all the patients except the group HTD. With regard to the cold test, lower responses were only observed in the NT and HTD groups.

Conclusions: 1. There is a lessening of the response to the orthostatism test in our patients with chronic renal failure on HD, independently of the arterial tension values. 2. In the cold test, the normal tension patients show anomalous behaviour, unlike the hypertensive patients who give an adequate result. 3. The hypotensive drugs used in the treatment of hypertensive patients make a variation in the results of the tests carried out. Thus, while the orthostatism test has been influenced by the beta-blocking medicines, the cold test has been modified by the blood vessel dilators. 4. The hemodialysis session does not modify the response to the tests carried out.

**KEY WORDS:** Autonomous Nervous System. Hypertension. Hemodialysis.

### Introducción

La neuropatía autonómica es una de las conocidas complicaciones de la insuficiencia renal crónica (1, 4, 6, 10, 11).

Se han descrito varias anomalías, pero no hay unanimidad respecto a las características y localización de la lesión. Así, mientras unos autores (8, 15, 16, 26) encuentran que el trastorno principal es la alteración de los barorreceptores, otros (3, 12, 20) además observan afectación de la rama eferente del arco reflejo autónomo. Heidebreder y cols. (10) demostraron que la hemodiálisis periódica

\* Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Granada.

TABLA I

Relación de los parámetros recogidos en los tres grupos de pacientes urémicos en hemodiálisis

		NT	HTU	HTD
Edad ( $\bar{x} \pm sd$ ) años	(p = N.S.)	40,08 $\pm$ 12,9	42,5 $\pm$ 13,44	36 $\pm$ 16,57
Sexo M - H		5 - 8	3 - 3	1 - 3
Tiempo en HDP ( $\bar{x} \pm sd$ ) años	(p = N.S.)	3,75 $\pm$ 2,8	3,33 $\pm$ 2,99	3,5 $\pm$ 1,29
Pérdida de peso por sesión ( $\bar{x} \pm sd$ ) gramos	(p = N.S.)	2.154 $\pm$ 921	2.317 $\pm$ 697	1.925 $\pm$ 538

NT: normotensos. HTU: hipertensos tratados con ultrafiltración. HTD: hipertensos tratados con ultrafiltración y drogas. HPD: hemodiálisis periódicas.

ca mejora la actividad eferente en este tipo de pacientes.

Los pacientes hipertensos presentan una reducción de la sensibilidad de los barorreceptores (2, 21), así como un umbral aumentado al estímulo presor (17), presentando además una marcada hiperreactividad al test del frío (27). Lazarus (14), comparando pacientes normotensos e hipertensos urémicos, observa que la disminución de la actividad barorreceptora es más marcada en estos últimos.

El motivo del presente trabajo ha sido estudiar, mediante el test del ortostatismo y el test del frío, la influencia de la hipertensión arterial en la neuropatía que presentan estos pacientes en hemodiálisis, y comprobar el efecto que la sesión de hemodiálisis tiene sobre ella.

## Material y métodos

Hemos estudiado 20 personas sanas, que formaron el grupo control (C), y 23 pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis periódica. En el grupo control, la edad osciló entre 19 y 47 años (29,05 + 8,56), siendo 10 varones y 10 hembras. Los pacientes sometidos a hemodiálisis (HD) constituyeron dos grupos: 13 normotensos (NT), con tensión arterial interdiálisis (TAI) menor de 150/95 mm de Hg, y 10 hipertensos con TAI mayor o igual a 150/95 mm de Hg. Estos últimos, a su vez, se dividieron en dos grupos: 6 pacientes hipertensos tratados con ultrafiltración (HTU) y 4 tratados además con drogas (HTD); en éstos, se utilizaron betabloqueantes y vasodilatadores. En la tabla I, se presentan la edad, el sexo, el tiempo medio de estancia en diálisis y la pérdida de peso por sesión; en los parámetros comparados no se observan diferencias estadísticamente significativas.

La hemodiálisis tuvo una duración, en todos los casos, de 4 horas y el concentrado de diálisis utilizado tenía la composición: Na<sup>+</sup> 138, Ca<sup>++</sup>

3,5, Mg<sup>++</sup> 1,5, K<sup>+</sup> 1,5, Cl<sup>-</sup> 109,5, Acet<sup>-</sup> 35 mEq/l. Osmolaridad: 294,5 mOsm/l.

Cada test se realizó en tres sesiones distintas y en tres momentos de cada sesión: Antes de comenzar la hemodiálisis (AD), a las 2 horas de conectar el paciente al sistema extracorpóreo (2 h) y después de finalizar la sesión (DD). Los valores obtenidos se expresan en incrementos o decrementos de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC), siendo las medias de tres controles basales y tras estímulo en cada test.

Dichos tests clínicos de función autónoma, se realizaron de la forma que a continuación se describe: *Test del ortostatismo*: Estando el paciente en decúbito supino y tras 15 minutos de reposo, realizamos control basal de la tensión arterial (TA) y de la frecuencia cardíaca (FC) en tres ocasiones (cada 30 segundos); a continuación, se levanta de forma rápida controlando la PA y FC tres veces. *Test del frío*: Tras 15 minutos de reposo en decúbito supino, procedemos al control basal de la misma manera que en ortostatismo; seguidamente, sumergimos completamente la mano en un recipiente con agua helada (3-6°C) durante 90 segundos, registrando cada 30 segundos a partir del primer minuto de inmersión, la TA y la FC en el brazo contralateral. Como método estadístico se utilizó la t de Student cuando la distribución fue paramétrica y el test de Wilcoxon en la no paramétrica. Los resultados se expresaron como media ( $\bar{x}$ )  $\pm$  desviación estándar de la media (sd).

## Resultados

*Test del ortostatismo*. Los tres grupos, frente a los controles, muestran una respuesta disminuida de PAS y PAD, alcanzando significación estadística  $p < 0,01$  (figs. 1 y 2). Dicha respuesta no se modificó en ninguna de las tres ocasiones de la sesión en que se realizó el test, ni hubo diferencias significativas entre los grupos. Los resultados de la

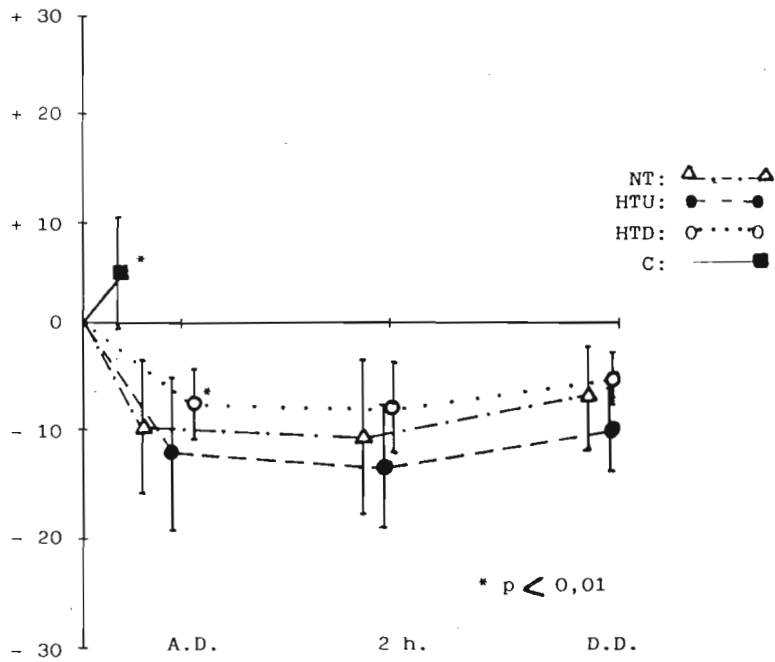


Fig. 1. Respuesta de la presión arterial sistólica (PAS), en el test del ortostatismo.

C: grupo control. A.D.: antes de la diálisis.  
D.D.: después de la diálisis.

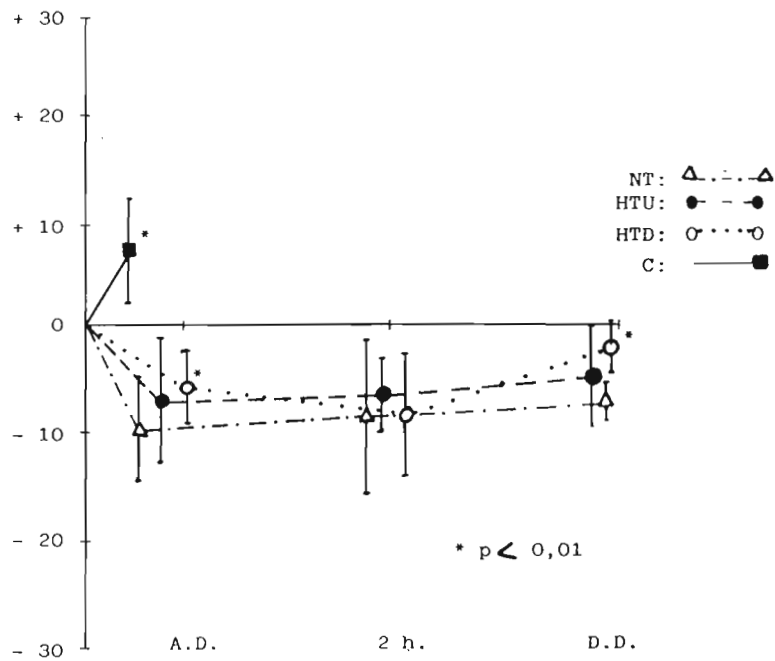


Fig. 2. Respuesta de la presión arterial diastólica (PAD), en el test del ortostatismo.

C: grupo control. A.D.: antes de la diálisis.  
D.D.: después de la diálisis.

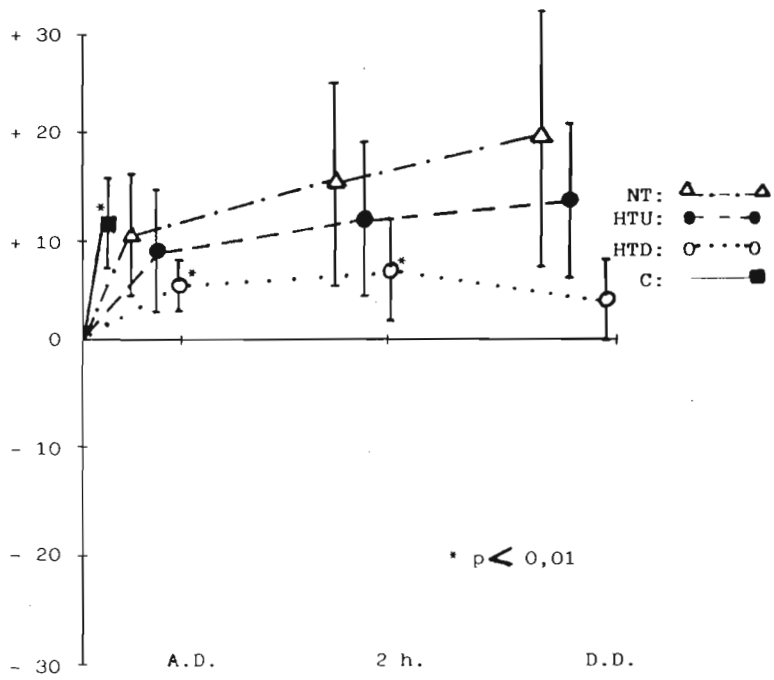


Fig. 3. Respuesta de la frecuencia cardíaca (FC), en el test del ortostatismo.

C: grupo control. A.D.: antes de la diálisis. D.D.: después de la diálisis.

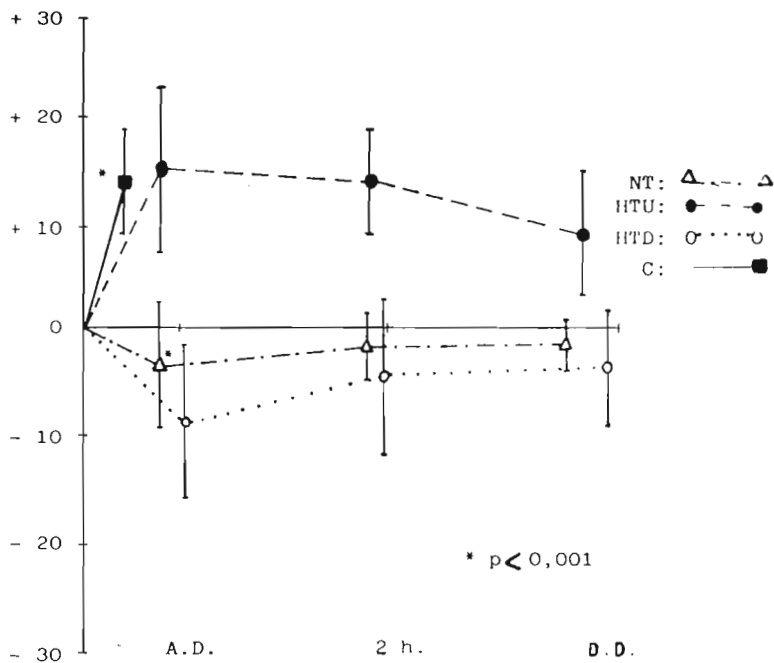


Fig. 4. Respuesta de la presión arterial sistólica (PAS), en el test del frío.

C: grupo control. A.D.: antes de la diálisis. D.D.: después de la diálisis.

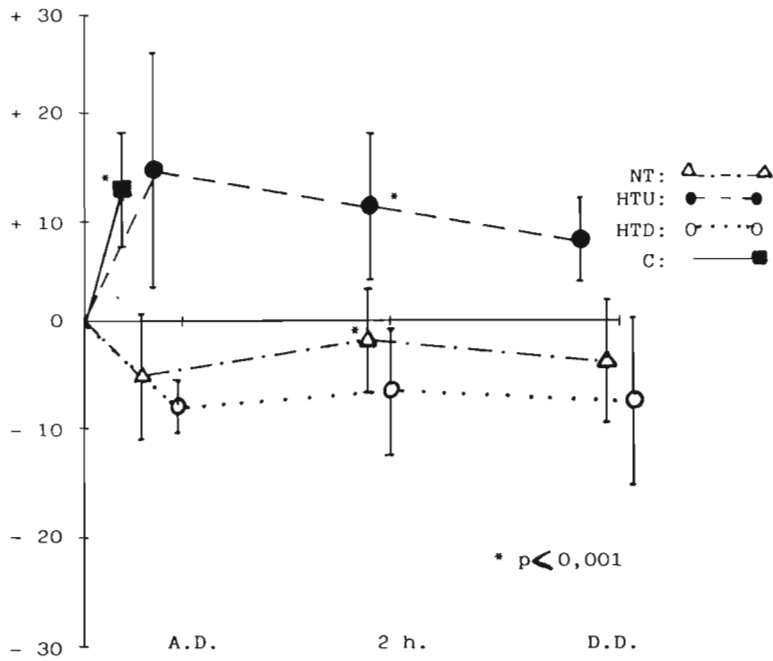


Fig. 5. Respuesta de la presión arterial diastólica (PAD), en el test del frío.

C: grupo control. A.D.: antes de la diálisis.  
D.D.: después de la diálisis.

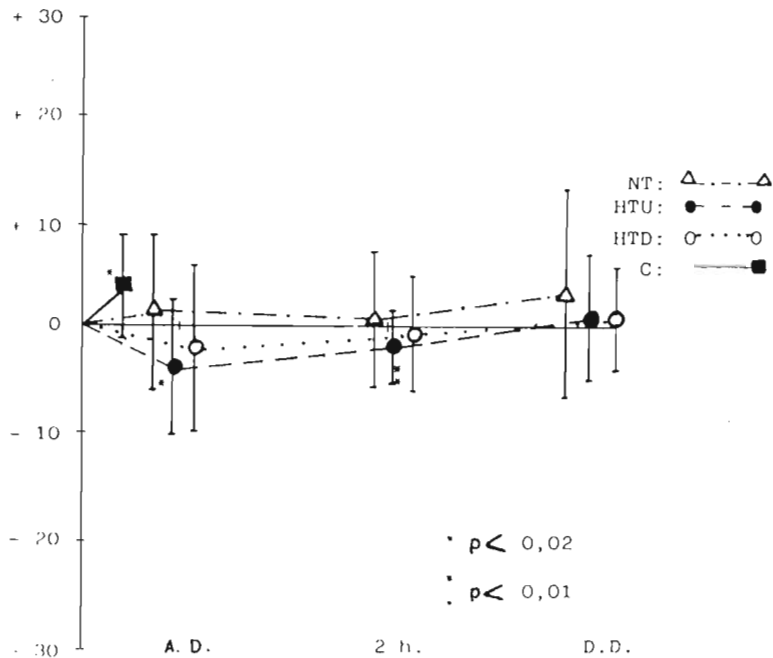


Fig. 6. Respuesta de la frecuencia cardíaca (FC), en el test del frío.

C: grupo control. A.D.: antes de la diálisis.  
D.D.: después de la diálisis.

FC a este test se expresan en la figura 3, apreciándose que los grupos NT y HTU mantienen respuestas similares al grupo control, incluso aumentan durante la HD, aunque no de forma estadísticamente significativa; en cambio, el grupo HTD, antes del comienzo de la sesión, obtiene respuesta disminuida con significación estadística ( $p < 0,01$ ), que no se modifica durante la realización de la HD.

*Test del frío* (figs. 4, 5 y 6). Tanto el grupo NT como el HTD, presentan respuestas disminuidas con respecto al grupo control y al grupo HTU de forma significativa ( $p < 0,001$ ). No obstante, el grupo HTU se comporta de forma similar al grupo control. En ningún grupo se modificó la respuesta durante la sesión de diálisis.

Seis de los pacientes (46,15 %) del grupo NT tuvieron hipotensión intradiálisis, definida como el descenso de la presión arterial media (PAM) por debajo de 70 mm de Hg en el 90 % de las veinte últimas diálisis (8). En el grupo HTU sólo 1 paciente (16,7 %) presentó hipotensión en diálisis y en el grupo HTD la incidencia fue de 3 pacientes (75 %).

La FC se ve disminuida en todos los grupos con respecto a los controles, pero sólo hay significación estadística al comparar el grupo C con el HTU antes de comenzar la sesión ( $p < 0,02$ ) y a las 2 horas de conectar el paciente al sistema extracorpóreo ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, no hubo modificaciones en ningún grupo a lo largo de la HD.

## Discusión

En el presente trabajo, hemos realizado el test del ortostatismo para el estudio de los barorreceptores de baja presión (4, 10, 14, 16) y el test del frío que refleja la integridad del simpático eferente o la competencia de los receptores vasculares (5, 7, 23, 24, 28).

La respuesta alterada de la presión arterial que hemos observado tras realizar el test del ortostatismo (figs. 1 y 2), evidencia la anomalía referida anteriormente de los barorreceptores (13, 21) y de la rama aferente del arco reflejo autónomo (16, 29). Se ha observado en los individuos hipertensos una reducción de la sensibilidad de los barorreceptores (2, 21), producida por mecanismos similares, aunque en mayor grado que los observados en el envejecimiento (9). Lazarus (14), en su estudio, comprueba que la afectación de los barorreceptores de los pacientes hipertensos en HD periódica es más marcada que en los normotensos. Nuestros resultados no concuerdan con los de este autor, puesto que en nuestro estudio la alteración de dicha función afecta de manera semejante tanto a los normotensos como a los hipertensos.

La buena respuesta de la FC a dicho test, salvo en los pacientes tratados con betabloqueantes, sugiere que el estímulo para producir el aumento del cronotropismo cardíaco sea mediado por otros mecanismos, tales como el esfuerzo físico al levantarse rápidamente, o por algún efecto propio de la HD no bien establecido actualmente (10, 16, 30).

La diferente respuesta presora observada al test del frío (figs. 4 y 5) en nuestro estudio, entre los pacientes tratados sólo con ultrafiltración y los demás grupos, pone de manifiesto las conclusiones de Wood (27), en las que describe que dicho test produce una respuesta presora exagerada en personas hipertensas. No hemos observado hiperrespuestas en nuestros pacientes, lo cual sugiere que la alteración del sistema nervioso autónomo que padecen limita de alguna forma este comportamiento.

Si relacionamos los resultados presores obtenidos en el test del frío y la hipotensión intradiálisis por grupos, observamos que el grupo HTU se asocia a menor incidencia de hipotensión. Esto pone de manifiesto la experiencia clínica habitual de que en las hipertensiones controladas sólo con ultrafiltración aparecen menos episodios de hipotensión intradiálisis, datos que concuerdan con los descritos por otros autores (15, 16, 20).

La falta de respuesta cronotrópica cardíaca al test del frío observada en nuestro trabajo (fig. 6) está en concordancia con las observaciones de Víctor (24), al estudiar la actividad simpática eferente mediante dicho test. Este autor comprobó que la actividad eferente se correlacionaba con la presión arterial y no con la frecuencia cardíaca.

A la vista de nuestros resultados, concluimos que nuestro estudio ha puesto de manifiesto que los pacientes hipertensos urémicos en tratamiento con hemodiálisis presentan una disfunción autónoma, caracterizada por la alteración de los barorreceptores con buena actividad eferente simpática.

## Bibliografía

1. Bach, C.; Iana, A.; Eliahou, H. E.: Autonomic nervous system disturbance in patients on chronic hemodialysis. *Israel J. Med. Sci.*, 15: 761-764, 1979.
2. Bristow, J. D.; Honour, J.; Pickering, G. M. et al.: Diminished baroreflex and sensitivity in high blood pressure. *Circulation*, 39: 48-54, 1969.
3. Burgess, E. D.: Cardiac vagal denervation in hemodialysis patients. *Nephron*, 30: 228, 1982.
4. Campese, V. M.; Romoff, M. S.; Levitan, D. L. et al.: Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. *Kidney Int.*, 20: 246-253, 1981.
5. Cuddy, R. P.; Smulyan, H.; Keighley, J. F. et al.: Hemodynamic and catecholamine changes during a standard cold pressor test. *Am. Heart J.*, 71: 446-454, 1966.
6. Goldberger, S.; Thompson, A.; Guma, A. et al.: Autonomic nervous dysfunction in chronic renal failure. *Clin. Res.*, 19: 531-536, 1971.

7. Goldstein, D. S.; Feverstein, D.; Izzo, J. L. et al.: Validity and reliability of liquid chromatography with electrochemical detection for measuring plasma levels of norepinephrine and epinephrine in man. *Life Sci.*, 28: 467-475, 1981.
8. Gómez-Fernández, P.; Almaraz, M.; Martínez, I. et al.: Función adrenérgica en pacientes hemodializados. *Nefrología*, 7, n.º 4: 356-362, 1987.
9. Gribbon, B.; Pickering, T. G.; Sleight, P. et al.: Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ. Res.*, 29: 424-431, 1971.
10. Heidbreder, E.; Schafferhans, K.; Heidland, A.: Disturbances of peripheral and autonomic nervous system in chronic renal failure: Effects of hemodialysis and transplantation. *Clinical Nephrol.*, 23: 222-228, 1985.
11. Hennessy, W. J.; Siemsen, A. W.: Autonomic neuropathy in chronic renal failure. *Clin. Res.*, 16: 385-390, 1968.
12. Johnson, R. H.; Spalding, J. M. K.: Disorders of the autonomic nervous system. Oxford: Blackwell Press, 33-58, 1974.
13. Kersh, E. S.; Kronsfield, S. J.; Unger, A. et al.: Autonomic insufficiency in uremia as a cause of hemodialysis-induced hypotension. *N. Engl. J. Med.*, 290: 650-653, 1974.
14. Lazarus, J. M.; Hampers, C. L.; Lowrie, E. G. et al.: Baroreceptor activity in normotensive and hypertensive uremic patients. *Circulation*, 47: 1.015, 1977.
15. Levy, S. B.; Lilley, J. J.; Stone, R. A.: Baroreflex function in uremic and hypertensive man. *Am. J. Med. Sci.*, 276: 57-66, 1978.
16. Lilley, J. J.; Golden, J.; Stone, R. A.: Adrenergic regulation of blood pressure in chronic renal failure. *J. Clin. Invest.*, 57: 1.190-1.196, 1976.
17. Longhurst, J. C.: Baroceptores arteriales en la salud y en la enfermedad, en *Curso de formación continuada en medicina cardiovascular*. 2: 81-98, 1983.
18. Malik, S.; Winney, R. J.; Ewing, D. J.: Chronic renal failure and cardiovascular autonomic functions. *Nephron*, 43: 191-195, 1986.
19. Murakami, E.; Hiwada, K.; Kokubu, T.: Pathophysiological characteristics of labile hypertensive patients determined by the cold pressor test. *Jpn. Circ. J.*, 44: 438-442, 1980.
20. Olshan, A. R., O'Connor, D. T.; Cohen, I. M. et al.: Baroreflex dysfunction in patients with adult-onset diabetes and hypertension. *Am. J. Med.*, 74: 233-242, 1983.
21. Pickering, T. G.; Gribbin, B.; Oliver, D. O.: Baroreflex sensitivity in patients on long-term hemodialysis. *Clin. Sci.*, 43: 645-657, 1972.
22. Somjen, G. G.: Control nervioso de las funciones autónomas, en *Neurofisiología*, pp. 367-390. Ed. Med. Panamericana. Buenos Aires, 1986.
23. Thomson, P. D.; Melmen, K. L.: Clinical assessment of autonomic function. *Anesthesiology*, 29: 724-731, 1968.
24. Victor, R. G.; Leimbach, W. N.; Seals, D. R. et al.: Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension*, 9: 429-436, 1987.
25. Wallin, B. G.; Eckberg, D. L.: Sympathetic transients caused by abrupt alterations of carotid baroreceptor activity in humans. *Am. J. Physiol.*, 242: H185-H190, 1982.
26. Wehle, B.; Bevegard, S.; Castenfors, J. et al.: Carotid baroreflexes during hemodialysis. *Clin. Nephrol.*, 19: 236-242, 1983.
27. Wood, D. L.; Sherps, S. G.; Elveback, L. R. et al.: Cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension*, 6: 301-306, 1984.
28. Wooten, G. F.; Cardon, P. V.: Plasma dopamine-B-Hydroxylase activity, evaluation in man during cold pressor test and exercise. *Arch. Neurol.*, 28: 103-106, 1973.
29. Zoccali, C.; Ciccarelli, M.; Maggiore, Q.: Defective reflex control of heart rate in dialysis patients: evidence for an afferent autonomic lesion. *Clin. Sci.*, 63: 285, 1982.
30. Zucchelli, P.; Sturani, A.; Zuccalà, A. et al.: Dysfunction of the autonomic nervous system in patients with end-stage renal failure. *Contr. Nephrol.*, 45: 69-81, 1985.