



## Análisis de la variabilidad cardiaca en un grupo de pacientes con insuficiencia renal tratados con hemodiálisis crónica

Mario Gastón Melo Sánchez,\* María Dolores del Bosque Saucedo,\* Carlos Guzmán Rodríguez,\*\* Carlos Barrera Ramírez,\*\* Luis Ramón Pineda Pompa,\*\* Ernesto Ovalle Zavala,\*\*\* Araceli Vázquez Acevedo\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la hipotensión en la hemodiálisis, o la inestabilidad hemodinámica, son un episodio fisiopatológicamente complejo. Intervienen múltiples variables y todas ellas se distinguen por ultrafiltración sostenida. Estudios previos demostraron que existe una respuesta pobre del tono simpático. Sin embargo, hasta ahora se desconoce el comportamiento de la variación de la frecuencia cardiaca como mecanismo de evaluación del sistema nervioso autónomo en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal tratados con hemodiálisis.

**Objetivo:** mostrar el análisis de la variación de la frecuencia cardiaca y su correlación con parámetros bioquímicos pre y post hemodiálisis, en una cohorte de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal tratados con hemodiálisis y conocer el comportamiento del sistema nervioso autónomo.

**Pacientes y métodos:** se realizó un estudio descriptivo transversal en una cohorte de 11 pacientes en hemodiálisis crónica; los pacientes fueron sus propios controles pre y posthemodiálisis. Se realizaron estudios bioquímicos pre y posthemodiálisis para obtener resultados de cinética de urea.

**Resultados:** la causa de la insuficiencia renal crónica terminal más frecuente en nuestro medio es la diabetes (81.8%). La media de edad fue de  $59 \pm 9.4$  años, el porcentaje de reducción de urea de  $63 \pm 6.08$  y el de KT/V de  $1.19 \pm 0.16$ . Se encontró que los parámetros de variación de la frecuencia cardiaca estaban disminuidos, sin diferencia significativa pre y posthemodiálisis. Se demostró aumento del tono parasimpático con índice BF/AF  $>1$ .

**Conclusiones:** la fisiopatología de la hipotensión en hemodiálisis es multifactorial; se considera que el comportamiento del sistema nervioso autónomo es independiente de la uremia. Nuestro grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis crónica padecen disautonomía, que se distingue por pérdida de respuesta simpática y aumento del tono parasimpático.

**Palabras clave:** variación de la frecuencia cardiaca, insuficiencia renal crónica terminal, porcentaje de reducción de urea, KT/V, hemodiálisis.

### ABSTRACT

**Background:** Hemodialysis (HD) hypotension is a very complex phenomenon; it depends on multiple factors, all of them precipitated by ultrafiltration process. Previous hemodialysis issues have demonstrated poor sympathetic response in patients with chronic renal failure (CRF). However it is unexplained the role of the heart rate variability (HRV) as a marker of autonomic system balance.

**Objective:** To show the heart rate variability analysis pre and post hemodialysis, and correlation with urea kinetics assessed by urea reduction rate (URR) and KT/V, and to explain the effects of the sympathetic and parasympathetic components of HRV in CRF patients with HD treatment.

**Patients and methods:** It was performed a transversal, descriptive study in a cohort of 11 patients in chronic hemodialysis, patients were their own control pre and post hemodialysis. Biochemical studies were done pre and post hemodialysis to obtain results of urea kinetics.

**Results:** The most frequent cause of CRF was diabetic nephropathy (81.8%), the mean age was  $59 \pm 9.4$  years, the urea reduction rate  $63 \pm 6.08\%$ , and KT/V  $1.19 \pm 0.16$ . All of the heart rate variability components were reduced, with not significative difference pre and post hemodialysis. We found increased parasympathetic tone measurement by LF/HF index  $>1$ .

**Conclusions:** Hemodialysis hypotension pathophysiology is a multifactorial aspect. The autonomic system is not depending of uremia, patients with chronic renal failure in hemodialysis treatment have disautonomic response characterized by reduced sympathetic tone and increased parasympathetic.

**Key words:** heart rate variability, chronic renal failure, urea reduction rate, KT/V, hemodialysis.

\* Servicio de nefrología del Hospital de la Concepción y Hospital Magisterio Sección 38 de Saltillo, Coahuila, México.

\*\* Servicio de cardiología del Hospital de la Concepción de Saltillo, Coahuila, México.

\*\*\* Metodología e investigación científica del Hospital de la Concepción, Saltillo, Coahuila, México.

Correspondencia: Dr. Mario Gastón Melo Sánchez. Boulevard Venustiano Carranza 4036-30H, colonia Villa Olímpica, CP 25230, Saltillo, Coahuila, México. E-mail mmelo@prodigy.net.mx  
Recibido: agosto, 2005. Aceptado: octubre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

**L**os pacientes con insuficiencia renal crónica terminal con frecuencia tienden a la inestabilidad hemodinámica durante una sesión de hemodiálisis que requiere ultrafiltración sostenida, lo cual se manifiesta con hipotensión arterial (90/50 mmHg). Algunas series reportan una frecuencia de hipotensión que varía del 20 al 50% de los tratamientos.<sup>1</sup> Los factores de riesgo que intervienen son: edad mayor a 50 años, diabetes de larga evolución, enfermedades cardiovasculares como cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca, sobre-dosificación con antihipertensivos, etc. La población en tratamiento con hemodiálisis es cada vez de mayor edad gracias al control de las enfermedades crónico degenerativas y a que tienen una esperanza de vida más larga. En un estudio previo se determinó que la media de edad de los pacientes es de 62 años y que la principal causa de insuficiencia renal crónica terminal es la diabetes (hasta en 80% de los casos). En ese mismo estudio se encontró que incluso 50% de los pacientes tienen enfermedades cardiovasculares concomitantes;<sup>2</sup> los reportes que se encuentran en la literatura médica internacional son similares.<sup>3-5</sup> La hipotensión arterial durante la hemodiálisis cobra especial relevancia ya que es la complicación más frecuente. Puede o no acompañarse de síntomas clínicos y en los pacientes de alto riesgo se manifiesta con síncope, convulsiones y, en algunos casos, la muerte del enfermo.<sup>6</sup> Los cuadros de hipotensión repetidos dan lugar al círculo vicioso de hipotensión-disminución de la ultrafiltración-sobrecarga de volumen-insuficiencia cardiaca-muerte.<sup>7</sup> Lo anterior indica que si se tiene poco conocimiento del episodio de hipotensión en la hemodiálisis, se aumenta la morbilidad y mortalidad del paciente.<sup>1</sup>

Desde el punto de vista fisiopatológico se conoce el papel de la ultrafiltración excesiva como causante de disminución del volumen circulante efectivo; el de la disfunción sistólica y diastólica en los pacientes con enfermedad cardiovascular de base, y el de la cardiopatía isquémica aterosclerosa.<sup>1,8</sup> Se demostró también que durante el contacto de la sangre con la membrana del dializador se liberan sustancias vasodilatadoras como óxido nítrico y bradicininas que limitan el proceso de vasoconstricción de las arteriolas periféricas.<sup>9</sup> En la patogénesis de la inestabilidad hemodinámica en hemodiálisis se ha hecho hincapié en

la hipoalbuminemia y en la inflamación crónica por liberación de citocinas a través de las membranas de los dializadores.<sup>3,10</sup>

Hace poco el grupo de Nette, del Centro Médico de Rotterdam, publicó un trabajo en donde se define el comportamiento de parámetros hemodinámicos y neurohumorales durante episodios de hipotensión en un estudio controlado en pacientes nefrópatas, no diabéticos, tratados con hemodiálisis crónica.<sup>11</sup> En ese estudio se concluyó que los pacientes con hipotensión sintomática tienen significativamente menor índice de volumen de expulsión del ventrículo izquierdo, menor índice cardiaco y no tienen cambio en la variación de la frecuencia cardiaca. Inclusive algunos padecen bradicardia como respuesta paradójica, lo cual se conoce como fenómeno de Bezold-Jarish. Con base en lo anterior, proponen que los pacientes en hemodiálisis, con hipotensión sintomática, tienen reserva miocárdica contráctil disminuida e inadecuado tono simpático.

## INERVACIÓN AUTONÓMICA DEL CORAZÓN

### Inervación supraventricular

El sistema nervioso autónomo tiene un efecto importante en las propiedades electrofisiológicas del corazón. El intervalo PR representa la conducción del estímulo eléctrico desde el nodo sinusal hasta el nodo aurículo ventricular. Este intervalo está condicionado principalmente por la velocidad de conducción en el nodo aurículo ventricular, que depende de un equilibrio entre los sistemas simpático y parasimpático. Zipes y sus colaboradores<sup>12</sup> estudiaron la conducción aurículo ventricular en 13 pacientes con bloqueo autonómico con atropina y propranolol; confirmaron que el propranolol produce un efecto dromotrópico negativo en el nodo aurículo ventricular, con incremento en el intervalo A-H (PR), mientras que el bloqueo parasimpático con atropina produce un efecto dromotrópico positivo y acorta el intervalo PR.<sup>12</sup> Otras publicaciones sugieren que un estímulo simpático en forma crónica condiciona un intervalo PR corto secundario a un efecto dromotrópico positivo de las catecolaminas sobre el nodo aurículo ventricular. Se observó un intervalo PR corto en algunos pacientes con feocromocitoma que al extirparles el tumor nor-

malizaron el PR; en estos pacientes el incremento en la conducción aurículo ventricular no necesariamente se acompañó de aumento en el automatismo sinusal. Estos hallazgos sugieren que cuando existe exceso de catecolaminas séricas hay un proceso de adaptación diferente en el nodo sinusal y en el nodo aurículo ventricular, lo que apoya la hipótesis de que el nodo sinusal recibe estímulos predominantemente del parasimpático.

#### **Inervación ventricular**

El sistema nervioso simpático es un modulador importante de las propiedades electrofisiológicas de los ventrículos, incluyendo la repolarización ventricular. La estimulación beta-adrenérgica acorta los períodos de resistencia (relativo y absoluto) en los ventrículos. En contraste, aún se cuestionan los efectos funcionales y la manifestación anatómica del parasimpático en las fibras ventriculares. Hasta la fecha, solamente se ha demostrado la existencia de fibras eferentes vagales localizadas en los mecanorreceptores ventriculares. Sin embargo, Zipes y sus colaboradores<sup>12</sup> demostraron que la eliminación del tono parasimpático, por medio de bloqueo con atropina, acorta los períodos de resistencia ventriculares, lo que sugiere que el tono parasimpático en reposo ejerce un efecto importante en la repolarización ventricular y alarga el periodo de resistencia.

#### **Variabilidad de la frecuencia cardiaca**

En el último decenio, el estudio del sistema nervioso autónomo, por medio del análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, adquirió gran interés.<sup>13-15</sup> Las bases de este estudio datan de 1934, cuando Rosenbluth y Simeone demostraron que las modulaciones en la actividad eferente vagal provocaban respuestas muy rápidas en la frecuencia cardiaca a diferencia de las respuestas a estímulos simpáticos que eran más lentas. Esto se relaciona con las características anatómicas y fisiológicas de estos dos sistemas. El parasimpático es un sistema con neuronas que conducen a altas velocidades, compuesto por fibras cortas con múltiples sinapsis ganglionares. Por el contrario, el simpático es un sistema con neuronas de conducción de baja velocidad con fibras largas y menor número de sinapsis.<sup>16</sup>

Existe relación directa entre la respiración y los estímulos vagales. La inhibición inspiratoria del

vago está influida por estímulos nerviosos centrales así como por reflejos periféricos en receptores de presión o estiramiento torácicos.<sup>16-18</sup>

Otro grupo de fluctuaciones en la frecuencia cardiaca tiene origen en el estímulo vasomotor influido por el simpático por un arco reflejo. Las modificaciones en la frecuencia cardiaca se acompañan de fluctuaciones sincrónicas en la presión arterial (ondas de Mayer), son más intensas con aumento del tono simpático y disminuyen con el predominio del parasimpático.<sup>16</sup>

La variabilidad de la frecuencia cardiaca se mide por las fluctuaciones de su media aritmética, y su estudio se lleva a cabo por medio del análisis en el dominio del tiempo y de las frecuencias. El primero analiza la magnitud global de la variabilidad del intervalo RR usando pruebas estadísticas descriptivas, que reflejan la variabilidad a corto plazo (de latido a latido) o en períodos mayores (largo plazo).<sup>14,15,19</sup> El análisis del dominio de frecuencias o el análisis espectral son un método de estudio que permite descomponer las variaciones de la frecuencia cardíaca en componentes oscilatorios y definir la amplitud y las frecuencias de estos componentes.

A partir de la señal electrocardiográfica obtenida por un registro de un Holter, una computadora analiza el tiempo entre los intervalos RR y construye un tacograma de frecuencia cardiaca; después se utilizan varios algoritmos matemáticos para determinar el número de frecuencias y la amplitud de los componentes oscilatorios.<sup>20,21</sup> Actualmente los más utilizados son el análisis autorregresivo y la transformada rápida de Fourier.

La variación de la frecuencia cardiaca la constituye la suma de todas las frecuencias y se denomina densidad espectral total o espectro total. Existen tres grupos de fluctuaciones mayores que constituyen al espectro total: las de muy baja frecuencia (menores de tres ciclos por minuto) entre 0.015 y 0.04 Hertz relacionadas con termorregulación y sistema renina angiotensina; las de baja frecuencia entre 0.04 y 0.15 Hz (aproximadamente seis ciclos por minuto) relacionadas con el sistema simpático y actividad barorrefleja, y el grupo de alta frecuencia de 0.15 a 0.40 Hz (15 ciclos por minuto), que corresponden a las modulaciones por la frecuencia respiratoria y traducen el tono parasimpático (figura 1).<sup>15,19</sup>

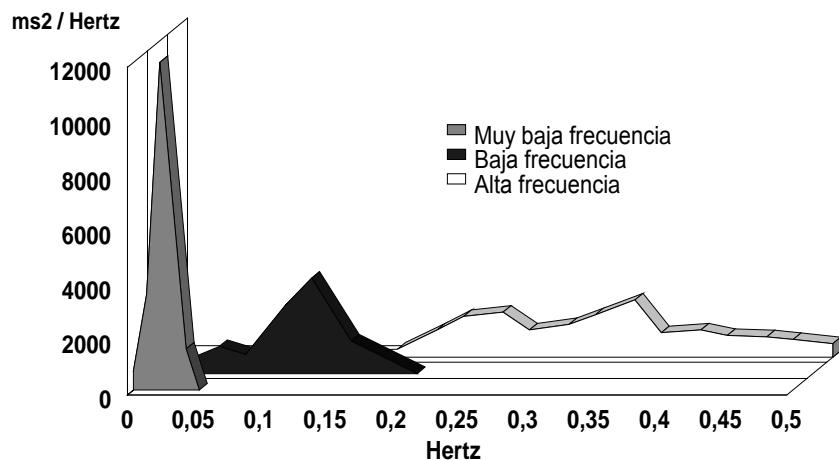


Figura 1. Dominio de las frecuencias.

## JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se reconoció la relación entre el funcionamiento del sistema nervioso autónomo y la mortalidad cardiovascular. Esto ha motivado la búsqueda de marcadores cuantitativos del balance autonómico; la variabilidad de la frecuencia cardiaca representa uno de los más importantes. En la actualidad se desconoce el comportamiento del sistema nervioso autónomo en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal tratados con hemodiálisis crónica. En la introducción se menciona que los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, tratados con hemodiálisis, tienen tono simpático inapropiado, pero hasta el momento no se ha descrito el análisis de la variación de la frecuencia cardiaca en este grupo de enfermos.

## OBJETIVOS

1. Mostrar el análisis de la variación de la frecuencia cardiaca y su correlación con parámetros bioquímicos pre y posthemodiálisis en una cohorte de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal tratados con hemodiálisis crónica.

2. Conocer el comportamiento del sistema nervioso autónomo en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal tratados con hemodiálisis crónica.

3. Demostrar la existencia de aspectos fisiopatológicos diferentes.

4. Conocer la respuesta del sistema nerviosos autónomo al comienzo y al final de una sesión de hemodiálisis.

## HIPÓTESIS

Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis tienen pérdida del tono simpático y, por lo tanto, pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

La hipótesis nula es que los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal carecen de alteraciones en el tono simpático y, por lo tanto, no tienen cambios en el análisis de variación de la frecuencia cardiaca.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en una cohorte de 11 pacientes en hemodiálisis crónica; los pacientes fueron sus propios controles pre y posthemodiálisis. Todos los pacientes tuvieron cuadros de hipotensión arterial sintomática durante la hemodiálisis en algún momento de su evolución. Como parte de los estudios de ingreso a hemodiálisis, a todos se les practicó un ecocardiograma para establecer diagnóstico de disfunción miocárdica sistólica o diastólica. Se hizo, como estudio fundamental de este trabajo, un electrocardiograma de superficie de cinco minutos de duración, lo cual corresponde aproximadamente a 480 latidos y mide

en forma computada parámetros de variación de la frecuencia cardiaca, este estudio se efectuó pre y posthemodiálisis. Se realizaron estudios bioquímicos pre y posthemodiálisis para obtener resultados de cinética de urea, como el porcentaje de reducción de urea y KT/V mediante la medición de nitrógeno ureico en sangre normalizado, es decir, con velocidad de la bomba de sangre a 50 mL/min durante dos minutos, esto con el propósito de obtener resultados reales y evitar el fenómeno de rebote. También se consideraron: electrolitos séricos, calcio, fósforo, biometría hemática y pruebas de función hepática.

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca se llevó a cabo por medio de la grabación electrocardiográfica continua mediante un Holter equipado con análisis de variabilidad en el dominio del tiempo y de frecuencias. Los datos se capturaron en una computadora personal (486, Dx 33, 370 mHz) y se analizaron automáticamente con un *software predictor*, utilizando una ventana de Hanning y análisis autorregresivo.

Se realizó un análisis en el dominio del tiempo para obtener: 1) el promedio de todos los intervalos RR, 2) la desviación estándar de los intervalos RR (SDNN), 3) la desviación estándar de los intervalos RR medidos cada 5 minutos (SDANN) (normal >100), 4) la raíz cuadrada de las diferencias entre los intervalos sucesivos (rMSSD) (normal de 17 a 25 msec) y 5) el porcentaje de latidos que varía más de 50 msec del precedente (pNN50) (normal de 10 a 20%).

Se realizó un análisis en el dominio de frecuencias en ventanas de dos minutos para obtener el espectro total con frecuencias desde 0.01 a 1.0 Hz, espectro de muy bajas frecuencias de 0.01 a 0.04 Hz, espectro de bajas frecuencias de 0.04 a 0.15 Hz, el espectro de altas frecuencias de 0.15 a 0.4 Hz, así como la relación BF/AF que refleja el equilibrio simpático-parasimpático.

#### **Análisis estadístico**

Los resultados se expresaron en medidas de tendencia central y dispersión con base en su comportamiento. Por medio de un análisis pareado (prueba de la t de Student o R de Wilcoxon) se determinó la significación del cambio para cada indicador, considerando un valor de  $p < 0.05$  como significativo.

Se valoraron las diferencias entre las tres medias grupales por la prueba de ANOVA o de Kruskal-Wallis, de acuerdo con la distribución de los datos.

#### **RESULTADOS**

Las características generales de la población (cuadro 1) fueron similares en cuanto a la edad, tiempo de tratamiento con hemodiálisis crónica, duración de cada tratamiento, perfil bioquímico pre y posthemodiálisis y resultados de cinética de urea. En todos los pacientes se usaron dializadores de polisulfona (Fresenius F-8 MR).

La causa de la insuficiencia renal crónica terminal más frecuente en nuestro medio fue la diabetes (nueve pacientes, 81.8%); sólo dos tuvieron otra enfermedad: uno, poliangeitis nodosa microscópica y el otro vasculitis granulomatosa de Wegener. Estos dos casos se confirmaron mediante los estudios inmunológicos e histopatológicos correspondientes. La media de edad fue de 59 años  $\pm 9.4$  y la de tiempo de tratamiento en hemodiálisis crónica fue de 20 meses, con rangos de 3 y 72 meses. En relación con los estudios de cinética de urea, se observó una media del porcentaje de reducción de urea de  $63 \pm 6.08\%$ , y una media de KT/V de  $1.19 \pm 0.16$ . La función cardiaca se definió mediante un ecocardiograma convencional, que mostró que el 100% de los pacientes tenían disfunción diastólica y sólo dos, en forma simultánea, tenían disfunción sistólica, ambos con diagnóstico de base de insuficiencia renal crónica terminal de diabetes.

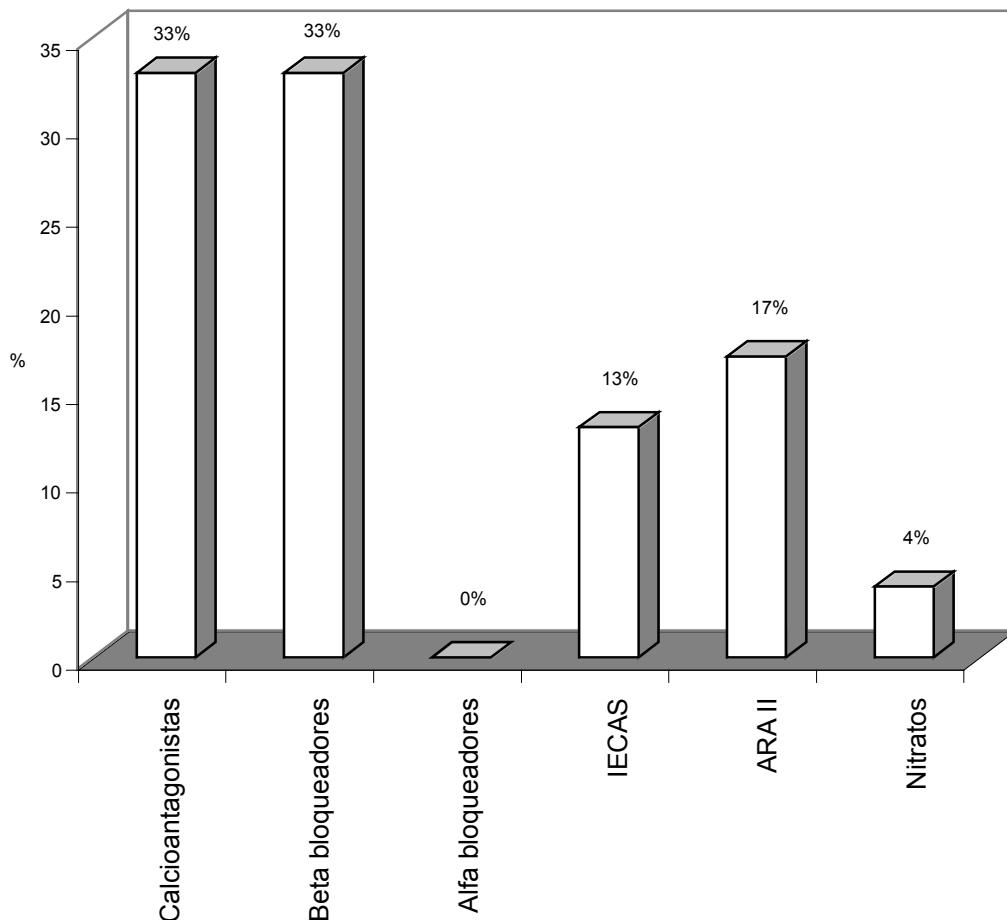
El grupo de medicamentos antihipertensivos más prescritos para el tratamiento fueron los calcio-antagonistas (33%) y los beta bloqueadores (33%), seguidos por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (13%) y los antagonistas de receptores de angiotensina II (17%); en ningún caso se usaron alfa bloqueadores. Un paciente recibía nitrato de isosorbide como tratamiento de padecimiento arterial coronario (figura 2).

El estudio electrocardiográfico para el análisis de la variación de la frecuencia cardiaca se realizó al iniciar y al terminar la sesión de hemodiálisis, de tal forma que se pudieran tener valores de parámetros electrocardiográficos pre y posthemodiálisis. Durante el tratamiento estuvieron hemodinámicamente estables, sin episodios de hipotensión. El resultado del análisis de la variación de la frecuencia cardiaca en

**Cuadro 1.** Características generales de la población

Núm. paciente	Edad	Género	Causa de IRCT	Tiempo en hemodiálisis (meses)	Veces por semana en hemodiálisis	Tiempo de hemodiálisis (minutos)	PRUn	KT/Vn
1	71	M	DM2	23	2	240	64	1.1
2	61	M	DM2	17	3	240	57	1
3	63	M	DM2	16	3	240	57	1
4	40	M	DM2	11	3	240	55	0.96
5	55	F	PAN	3	3	240	75	1.54
6	68	M	DM2	20	3	240	64	1.2
7	74	M	DM2	12	3	240	67	1.22
8	56	M	DM2	72	3	240	65	1.25
9	59	M	Wegener	24	3	240	68	1.27
10	53	M	DM2	24	3	240	62	1.19
11	50	M	DM2	72	3	240	54	1

IRCT: insuficiencia renal crónica terminal; DM2: diabetes mellitus tipo 2; PAN: poliangeítis nodosa microscópica; PRU: porcentaje de reducción de urea; KT/V: índice internacional de calidad de hemodiálisis.

**Figura 2.** Tratamiento antihipertensivo. IECAS: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonista de receptores de angiotensina II.

sus diferentes componentes, como: SDVFC, PNN50, RMS s.d., BF, AF y BF/AF, se expresa en el cuadro 2. Su significado se explicó anteriormente en la sección correspondiente a variabilidad de la frecuencia cardiaca y en la de pacientes y método.

Todos los parámetros de la variación de la frecuencia cardiaca se reportaron en medidas de tendencia central del tipo de la media y desviación estándar correspondiente; observamos que los resultados están muy disminuidos en relación con los valores de referencia, lo cual se traduce en pérdida de la variación de la frecuencia cardiaca. El resultado de la relación BF/AF tiende a ser mayor de uno, lo cual corresponde al dominio de la actividad parasimpática. Es importante resaltar que no se observó cambio significativo en los resultados posthemodiálisis, lo que quiere decir que, a pesar de haber logrado un buen control urémico, no modificamos la actividad del sistema nervioso autónomo (cuadro 1).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La hipotensión en la hemodiálisis es sumamente compleja; fisiopatológicamente intervienen muchos factores, los cuales interactúan entre sí y su participación ponderal aún se desconoce. Sin duda, consideramos que el factor desencadenante, que condiciona inestabilidad hemodinámica, es el que se da por ultrafiltración sostenida,<sup>22</sup> y en la literatura médica los pacientes de alto riesgo tienden a manifestar hipotensión durante el tratamiento con hemodiálisis.<sup>1,23</sup> Los condicionantes más importantes en un paciente son: padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes, uso excesivo de medicamentos antihipertensivos y probablemente tener más de 50 años. Los episodios de hipotensión que comienzan a ser frecuentes dan lugar a complicaciones importantes, como puede ser el síncope, reflejos vagales graves y, en casos extremos, la muerte.<sup>24</sup> De igual forma, para la hipotensión frecuente se establecen tratamientos de hemodiálisis inapropiados. Debido a que se suspende la ultrafiltración no se logra controlar la sobrecarga de volumen y, por lo tanto, se manifiestan episodios de edema pulmonar, insuficiencia cardiaca y hospitalizaciones frecuentes. Por esto se requiere mayor conocimiento de la fisiopatología de este problema. Anteriormente,

el grupo de Nette,<sup>11</sup> del Centro Médico de Rotterdam, publicó las características hemodinámicas y humorales de pacientes no diabéticos tratados con hemodiálisis a los que se les sometía a presión negativa de los miembros inferiores a fin de disminuir la presión arterial y simular un episodio de hipotensión. Se concluyó que este grupo de pacientes tenía disminución de la reserva miocárdica contrátil y pobre respuesta del tono simpático, ya que la frecuencia cardiaca permanecía sin cambio. Sin embargo, no se comentó nada de los componentes de la variación de la frecuencia cardiaca que, como se describe en el presente trabajo, es un elemento indispensable para conocer el funcionamiento del sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático del corazón. En nuestro estudio confirmamos que los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, tratados con hemodiálisis crónica, padecen pérdida de respuesta al tono simpático tal y como se demuestra en el cuadro 2, en donde se observa una variación de la frecuencia cardiaca muy disminuida en todos sus componentes, y predominio del tono parasimpático, lo cual se registra en el índice BF/AF predominantemente mayor a 1. Con base en lo anterior, concluimos que nuestros pacientes tienen disautonomía y, por lo tanto, pérdida de respuesta a estímulos adrenérgicos, situación que los hace propensos a hipotensión con pobre capacidad de respuesta homeostásica para recuperarse por sí mismos. Nueve de los pacientes estudiados son diabéticos (81.8%) y dos no lo son, pero tuvieron un comportamiento similar. Si consideramos el estudio holandés de Nette, que se realizó en pacientes no diabéticos con edades y tratamiento antihipertensivo similares a los de nuestros enfermos y en donde se demostró una pobre respuesta simpática, podemos suponer, pero no asegurar, que la pérdida del equilibrio del sistema nervioso autónomo con predominio de la respuesta parasimpática se manifiesta tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, muy probablemente con concentraciones de epinefrina y norepinefrina elevadas, como se describe en el estudio holandés. En un futuro será importante conocer la respuesta del sistema nervioso autónomo en pacientes post-trasplante renal y en los nefrópatas jóvenes tratados con hemodiálisis crónica, los cuales pudieran considerarse de bajo riesgo de inestabilidad hemodinámica.

**Cuadro 2.** Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca pre y posthemodiálisis

	Prehemodiálisis	Posthemodiálisis	p	Valores de referencia
SDVFC	7.18 ± 4.23	6.63 ± 4.71	0.29 NS	
PNN50	0.36 ± 1.14	0.63 ± 2.01	0.34 NS	10 a 20%
RMS s.d.	12 ± 7.07	11.18 ± 8.65	0.37 NS	17 a 25 mseg
BF	19 ± 27	31.63 ± 57.85	0.30 NS	40 a 150 mHz
AF	24 ± 32.28	20.9 ± 35.28	0.84 NS	150 a 400 mHz
BF/AF	1.56 ± 1.18	2.15 ± 1.53	0.07 NS	

SDVFC: desviación estándar de la frecuencia cardiaca; PNN50: porcentaje de latidos que varían más de 50 mseg del precedente; RMS s.d.: desviación estándar de la raíz cuadrada de las diferencias entre los intervalos sucesivos; BF: baja frecuencia; AF: alta frecuencia; BF/AF: relación de baja frecuencia y alta frecuencia, >1 predominio parasimpático, <1 predominio simpático.

**Cuadro 3.** Características de la función cardiaca

N.º de paciente	Disfunción diastólica	Disfunción sistólica
1	sí	sí
2	sí	no
3	sí	no
4	sí	no
5	sí	no
6	sí	no
7	sí	no
8	sí	sí
9	sí	no
10	sí	no
11	sí	no

Otro aspecto importante que comentar es que los componentes de la variación de la frecuencia cardiaca no cambian al finalizar la hemodiálisis, es decir, que lograr un aclaramiento óptimo de urea, definido por el porcentaje de reducción de urea y dosis de KT/V, no mejora la respuesta simpática, por lo que podemos expresar que el comportamiento del sistema nervioso autónomo de nuestro grupo es independiente de la uremia.

Existen estudios en la literatura médica de enfermedades cardiovasculares que consideran a la pérdida de la variación de la frecuencia cardiaca como factor de riesgo de muerte súbita.<sup>25,26</sup> En hemodiálisis se consideran algunas variables que pronostican supervivencia como albúmina sérica,

dosis de KT/V, velocidad de catabolismo proteico, valores de proteína C reactiva y homocisteína, entre otras. Sin embargo, hasta ahora no se ha considerado el comportamiento del sistema nervioso autónomo. Pensamos que es importante continuar con esta línea de investigación, ya que la pérdida de la variación de la frecuencia cardiaca puede ser un marcador en la supervivencia del enfermo; inclusive puede ser un elemento de inflamación crónica que posiblemente se correlacione con valores de proteína C reactiva u otros péptidos mediadores de inflamación crónica, como el factor de necrosis tumoral alfa, entre otros.

También creemos que el fenómeno de hipotensión en hemodiálisis es complejo y tiene muchos aspectos fisiopatológicos, los cuales se sobreponen unos con otros, como: alteraciones miocárdicas que se manifiestan principalmente por disfunción diastólica (cuadro 3), disfunción sistólica con pobre reserva miocárdica contráctil y pérdida de respuesta del tono simpático o disautonomía.

## REFERENCIAS

1. Henrich WL. Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int* 1986;30:605.
2. Melo M. Estudio comparativo con el uso de fístulas arteriovenosas autólogas y de polietetrafluoroetileno. *Med Int Mex* 2001;17(2):49-53.
3. Amerling R, Cu GA, Dubrow A. Complication during hemodialysis. In: Clinical dialysis, editors 3<sup>rd</sup> ed. Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE. Norwak: Appleton and Lange, 1995;pp:235-67.

4. Golper TA, Wolfson M. Multicenter trial of l-carnitine in maintenance of hemodialysis patients. I. Carnitine concentrations and lipid effects. *Kidney Int* 1990;38: 904-11.
5. McLenahan JM, Henderson E. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1987;317:787-93.
6. Melo M. Estabilidad hemodinámica en hemodiálisis. *Med Int Mex* 2002;18(6):301-6.
7. Chaikoff M, Chen WT. Effect of hemodialysis on blood volume distribution and cardiac output. *Hypertension* 1981;3:327-32.
8. Linder A, Charra B. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974;290:697-701.
9. Schulman G, Hakim R. Bradykinin generation by dialysis membranes: Possible role in anaphylactic reaction. *Am Soc Nephrol* 1993;3:1563-9.
10. Henrich WL. Hemodynamic instability during hemodialysis: Overview. <http://update.com>.
11. Nette RW. Hemodynamic response to lower body negative pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41:807-13.
12. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998;98:2334-51.
13. Vybiral T, Bryg RJ, Maddens ME, et al. Effects of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 1987;60:1239-45.
14. Pruvot E, Vesin JM, Schlaepfer J, Fromer M, Kappenberger L. Autonomic imbalance assessed by heart rate variability analysis in vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:2201-06.
15. Longo A, Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Por Cardiol* 1995;14(13):241-62.
16. Rosemblueth A, Simeone FA. The interrelation of vagal and accelerator effects on cardiac rate. *Am J Physiol* 1934;215:1397-402.
17. Waxman MB, Cameron DA, Wald RW. Role of ventricular vagal afferents in the vasovagal reactions. *J Am Coll Cardiol* 1993;11:38-41.
18. Piepoli M, Sleight P, Leuzzi S, et al. Origin of respiratory sinus arrhythmia in conscious humans. An important role for arterial carotid baroreceptors. *Circulation* 1997;95:1813-21.
19. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996;17:354-81.
21. Slotwiner DJ, Stein KM, Lippman L, et al. Response of neurocardiac syncope to beta-blocker therapy: interaction between age and parasympathetic tone. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:810-14.
22. Ronco C. Comparison of four different short dialysis techniques. *Int J Art Org* 1988;11(3):169-74.
23. Orofino L, Marcen R. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis is cool dialysate beneficial for all patients? *Am J Nephrol* 1990;10:177.
24. Palmer BF, Henrich WL. Autonomic neuropathy and hemodynamic stability in end stage renal disease patients. In: Henrich WL. *Principles and practice of dialysis*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999;pp:259-71.
25. Silberberg JS, Rahal DP. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end stage renal disease. *Am J Cardiol* 1989;64:222-4.
26. Messerli FH, Ventura HO. Hypertension and sudden death: increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1984;77:18-22.

## Boletín del Colegio de Medicina Interna de México, A.C.

Estimados colegiados:

Informamos a ustedes que a partir de estas fechas el Colegio de Medicina Interna cuenta con un despacho de asesoría contable (Villaguirre García y Asociados, S.C.), servicios que se hacen extensivos a todos ustedes como socios de este Colegio.

Esta asesoría será sin costo alguno para ustedes, de requerir la participación del profesional, el costo será siempre menor al importe ordinario.

### Informes:

CP Eduardo García Guzmán  
CP Lorena Aguirre  
CP José Manuel Villa  
CP Antolin Cruz

Tels.: 5664-0130

E-mail: villaaguirregarcia@axtel.net