

- four patients including two with a Charcot-Marie-Tooth presentation, *J Neurol*, vol. 252, pp. 655-662
- Saito, M., Hayashi, Y., Suzuki, T., et al. 1997, Linkage mapping of the gene for Charcot-Marie-Tooth disease type 2 to chromosome 1p (CMT2A) and the clinical features of CMT2A, *Neurology*, vol. 49, pp. 1630-1635
- Salazar-Leal, M. E., Fores, M. S., Sepúlveda-Saavedra, J., et al. 2006, An experimental model of peripheral neuropathy induced in rats by Karwinskia humboldiana (buckthorn) fruit, *J Peripher Nerv Syst*, vol. 11, pp. 253-261
- Sander, H. W., Quinto, C. M., Elinzano, H., & Chokroverty, S. 1997, Carpet carrier's palsy: Musculocutaneous neuropathy, *Neurology*, vol. 48, pp. 1731-1732
- Santiago, S., Espinosa, M. L., Pérez-Conde, M., et al. 1999, Afectación de fibras finas en la patología del nervio periférico, *Ref Neurol*, vol. 28, pp. 543-554
- Saperstein, D. S., Katz, J. S., Amato, A. A., et al. 2001, Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies, *Muscle Nerve*, vol. 24, pp. 311-324
- Savage, D. G., & Lindenbaum, J. 1995, Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: clinical aspects, *Bailliere Clin Haematol*, vol. 8, pp. 657-678
- Scherer, S. S. 2006, Finding the causes of inherited neuropathies, *Arch Neurol*, vol. 63, pp. 812-816
- Schmidt, B. L. 1997, PCR in laboratory diagnosis of human *Borrelia burgdorferi* infections, *Clin Microbiol Rev*, vol. 10, pp. 185-201
- Schratzberger, P., Walter, D. H., Rittig, K., et al. 2001, Reversal of experimental diabetic neuropathy by VEGF gene transfer, *J Clin Invest*, vol. 107, pp. 1083-1092
- Scollard, D. M., Adams, L. B., Gillis, T. P., et al. 2006, The continuing challenges of leprosy, *Clin Microbiol Rev*, vol. 19, pp. 338-381
- Serratrice, J., Attarian, S., Disdier, P., et al. 2004, Neuromuscular diseases associated with antigliadin antibodies. A contentious concept, *Acta Myol*, vol. 23, pp. 146-150
- Sharma, K. R., Cross, J., Ayyar, D. R., et al. 2002a, Diabetic demyelinating polyneuropathy responsive to intravenous immunoglobulin therapy, *Arch Neurol*, vol. 59, pp. 758-765
- Sharma, K. R., Cross, J., Farronay, O., et al. 2002b, Demyelinating neuropathy in diabetes mellitus, *Arch Neurol*, vol. 59, pp. 751-757
- Sharshar, T., Chevet, S., Bourdain, F., et al. 2003, Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome, *Crit Care Med*, vol. 31, pp. 278-283
- Sheetz, M. J., & King, G. L. 2002, Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications, *JAMA*, vol. 288, pp. 2579-2588
- Sheikh K., & Griffin J. W. 2001, Variants of the Guillain-Barré syndrome: Progress toward fulfilling "Koch's postulates," *Ann Neurol*, vol. 49, pp. 694-696
- Shergill, G., Bonney, G., Munshi, P., & Birch, R. 2001, The radial and posterior interosseous nerves. Results of 260 repairs, *J Bone Joint Surg*, vol. 83, pp. 646-649
- Sica, R. E. P., Gonzalez Cappa, S. M., Sanz, O. P., & Mirkin, G. 1995, Peripheral nervous system involvement in human and experimental chronic American trypanosomiasis, *Bull Soc Pathol Exot*, vol. 88, pp. 156-163
- Simmons, Z., Albers, J. W., Bromberg, M., et al. 1995, Long-term follow-up of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, without and with monoclonal gammopathy, *Brain*, vol. 118, pp. 359-368
- Simmons, Z., & Feldman, E. L. 2002, Update on diabetic neuropathy, *Curr Opin Neurol*, vol. 15, pp. 595-603
- Simmons, Z., Mahadeen, Z. I., Kothari, M. J., et al. 1999, Localized hypertrophic neuropathy: Magnetic resonance imaging findings and long-term follow-up, *Muscle Nerve*, vol. 22, pp. 28-36
- Simpson, D. M. 2002, Selected peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection and antiretroviral therapy, *J Neurovirol*, vol. 8, pp. 33-41
- Simpson, D. M., Haidich, A. B., Schifitto, G., et al. 2002, Severity of HIV-associated neuropathy is associated with plasma HIV-1 RNA levels, *AIDS*, vol. 16, pp. 407-412
- Simpson, D. M., Kitch, D., Evans, S., R., et al. 2006, HIV neuropathy natural history cohort study: assessment measures and risk factors, *Neurology*, vol. 66, pp. 1679-1687
- Sindrup, S. H., Bach, F. W., Madsen, C., et al. 2003, Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy. A randomized, controlled trial, *Neurology*, vol. 60, pp. 1284-1289
- Sindrup, S. H., & Jensen, T. S. 2000, Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy, *Neurology*, vol. 55, pp. 915-920
- Sindrup, S. H., Otto, M., Finnur, N. B., et al. 2005, Antidepressants in the treatment of neuropathic pain, *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, vol. 96, pp. 399-409
- Singleton, J. R., Smith, A. G., & Bromberg, M. B. 2001, Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance, *Muscle Nerve*, vol. 24, pp. 1225-1228
- Sinnreich, M., Klein, C. J., Daube, J. R., et al. 2004, Chronic immune sensory polyradiculopathy: a possibly treatable sensory ataxia, *Neurology*, vol. 63, pp. 1662-1669
- Skrabal, F. 2004, Syncope, falls and cobalamin deficiency in the old population, *Clin Auton Res*, vol. 14, pp. 60-66
- Slaghehaupt, S. A., & Gusella J. F. 2002, Familial dysautonomia, *Curr Opin Genet Devel*, vol. 12, pp. 307-311
- Smith, B. E. 1998, Cranial neuropathy in diabetes mellitus, in *Diabetic Neuropathy*, edited by P. J. Dyck, & P. K. Thomas, Saunders, Philadelphia
- Sorenson, E. J., Chen, J. J., & Daube, J. R. 2002, Obturator neuropathy: causes and outcome, *Muscle Nerve*, vol. 25, pp. 605-607
- Spinner, R. J., Poliakoff, M. B., & Tiel, R. L. 2002, The origin of "Saturday night palsy"? *Neurosurgery*, vol. 51, pp. 737-741
- Spring, P. J., Kok, C., Nicholson, G. A., et al. 2005, Autosomal dominant hereditary sensory neuropathy with chronic cough and gastro-oesophageal reflux: clinical features in two families linked to chromosome 3p22-p24, *Brain*, vol. 128, pp. 2797-2810
- Stangou, A. J., & Hawkins, P. N., 2004, Liver transplantation in transthyretin-related familial amyloid polyneuropathy, *Curr Opin Neurol*, vol. 17, pp. 615-620
- Stangou, A. J., Hawkins, P. N., Heaton, N. D., et al. 1998, Progressive cardiac amyloidosis following liver transplantation for familial amyloid polyneuropathy: implications for amyloid fibrillogenesis, *Transplantation*, vol. 66, pp. 229-233
- Steck, A. J., Stalder, A. K., & Renaud, S. 2006, Anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy, *Curr Opin Neurol*, vol. 19, pp. 458-463
- Stevens, J. C. 1997, The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome, *Muscle Nerve*, vol. 20, pp. 1477-1486
- Stevens, J. C., Smith, B. E., Weaver, A. L., et al. 1999, Symptoms of 100 patients with EMG verified carpal tunnel syndrome, *Muscle Nerve*, vol. 22, pp. 1448-1456
- Stevens, J. C., Witt, J. C., Smith, B. E., et al. 2001, The frequency of carpal tunnel syndrome in computer users at a medical facility, *Neurology*, vol. 56, pp. 1568-1570
- Stewart, J. D., & Shantz, S. H. 2003, Perioperative ulnar neuropathies: A medicolegal review, *Neurol Sci*, vol. 30, pp. 15-19
- Steyers, C. M. 2002, Recurrent carpal tunnel syndrome, *Hand Clin*, vol. 18, pp. 339-345
- Stickler, D. E., Valenstein, E., Neiberger, R. E., et al. 2006, Peripheral neuropathy in genetic mitochondrial diseases, *Pediatr Neurol*, vol. 34, pp. 127-131
- Street, V. A., Bennett, C. L., Goldy, J. D., et al. 2003, Mutation of a putative protein degradation gene LITAF/SIMPLE in Charcot-Marie-Tooth disease 1C, *Neurology*, vol. 60, pp. 22-26
- Street, V. A., Meekins, G., Lipe, H. P., et al. 2002, Charcot-Marie-Tooth neuropathy: clinical phenotypes of four novel mutations in the MPZ and Cx 32 genes, *Neuromuscul Disord*, vol. 12, pp. 643-650
- Strumberg, D., Brugge, S., Korn, M. W., et al. 2002, Evaluation of long-term toxicity in patients after cisplatin-based chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer, *Ann Oncol*, vol. 13, pp. 229-236
- Stubblefield, M. D., Slovin, S., MacGregor-Cortelli, B., et al. 2006, An electrodiagnostic evaluation of the effect of pre-existing peripheral nervous system disorders in patients treated with the novel proteasome inhibitor bortezomib, *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, vol. 18, pp. 410-418
- Sumner, C. J., Sheth, S., Griffin, J. W., et al. 2003, The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance, *Neurology*, vol. 60, pp. 108-111
- Suzuki, Y., Suzuki, S., Hinokio, Y., et al. 1997, Diabetes associated with a novel 3264 mitochondrial tRNA(Leu)(UUR) mutation, *Diabetes Care*, vol. 20, pp. 1138-1140
- Szigeti, K., Wiszniewski, W., Saifi, G. M., et al. 2007, Functional, histopathologic and natural history study of neuropathy associated with EGR2 mutations, *Neurogenetics*, [Epub ahead of print]
- Takashima, H., Boerkoel, C. F., De Jonghe, P., et al. 2002, Periaxin mutations cause a broad spectrum of demyelinating neuropathies, *Ann Neurol*, vol. 51, pp. 709-715
- Taylor, B. V., Dyck, P. J., Engelstad, J., et al. 2004, Multifocal motor neuropathy: pathologic alterations at the site of conduction block, *J Neuropathol Exp Neurol*, vol. 63, pp. 129-137
- Tembl, J. I., Ferrer, J. M., Sevilla, M. T., et al. 1999, Neurologic complications associated with hepatitis C virus infection, *Neurology*, vol. 53, pp. 861-864
- Terenghi, F., Allaria, S., Scarlato, G., et al. 2002, Multifocal motor neuropathy and Campylobacter jejuni reactivity, *Neurology*, vol. 59, pp. 282-284

- Terenghi, F., Cappellari, A., Bersano, A., et al. 2004, How long is IVIg effective in multifocal motor neuropathy? *Neurology*, vol. 62, pp. 666-668
- Tesfaye, S., Chaturvedi, N., Eaton, S. E., et al. 2005, Vascular risk factors and diabetic neuropathy, *N Engl J Med*, vol. 352, pp. 341-350
- Thaisethhawatkul, P., Collazo-Clavell, M. L., Sarr, M. G., et al. 2004, A controlled study of peripheral neuropathy after bariatric surgery, *Neurology*, vol. 63, pp. 1462-1470
- Theriault, M., Dort, J., Sutherland, G., et al. 1998, A prospective quantitative study of sensory deficits after whole sural nerve biopsies in diabetic and nondiabetic patients. Surgical approach and the role of collateral sprouting, *Neurology*, vol. 50, pp. 480-484
- Thomsen, J. F., Hansson, G.-A., Mikkelsen, S., & Lauritzen, M. 2002, Carpal tunnel syndrome in repetitive work: a follow-up study, *Am J Ind Med*, vol. 42, pp. 344-353
- Thomalley, P. J. 2002, Glycation in diabetic neuropathy: characteristics, consequences, causes, and therapeutic options, *Intemat Rev Neurobiol*, vol. 50, pp. 37-57
- Timmerman, V., De Jonghe, P., Ceuterick, C., et al. 1999, Novel missense mutation in the early growth response 2 gene associated with Dejerine-Sottas syndrome phenotype, *Neurology*, vol. 52, pp. 1827-1832
- Toh, B. H., Van Driel, I. R., & Gleeson, P. A. 1997, Pernicious anemia, *N Engl J Med*, vol. 337, pp. 1441-1448
- Tosi, P., Zamagni, E., Cellini, C., et al. 2005, Neurological toxicity of long-term (>1 yr) thalidomide therapy in patients with multiple myeloma, *Eur J Haematol*, vol. 74, pp. 212-216
- Tyson J., Malcom S., Thomas P. K., & Harding A. E. 1996, Deletions of chromosome 17p1.2 in multifocal neuropathies, *Ann Neurol*, vol. 39, pp. 180-186
- Tzoulis, C., Engelsens, B. A., Telstad, W., et al. 2006, The spectrum of clinical disease caused by the A467T and W748S POLG mutations: a study of 26 cases, *Brain*, vol. 129, pp. 1685-1692
- Vance, J. M. 2000, The many faces of Charcot-Marie-Tooth disease, *Arch Neurol*, vol. 57, pp. 638-640
- Van Asseldonk, J. T., Van den Berg, L. H., Kalmijn, S., et al. 2006, Axon loss is an important determinant of weakness in multifocal motor neuropathy, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 77, pp. 743-747
- Van den Berg-Vos, R. M., Franssen, H., Wokke, J. H. J., et al. 2000, Multifocal motor neuropathy: diagnostic criteria that predict the response to immunoglobulin treatment, *Ann Neurol*, vol. 48, pp. 919-926
- Van den Berg-Vos, R. M., Franssen, H., Wokke, J. H. J., et al. 2002, Multifocal motor neuropathy: long-term clinical and electrophysiological assessment of intravenous immunoglobulin maintenance treatment, *Brain*, vol. 125, pp. 1875-1886
- Van de Wetering, R. A. C., Gabreëls-Festen, A. A. W. M., Timmerman, V., et al. 2002, Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies with a small deletion interrupting the *PMP22* gene, *Neuromuscul Disord*, vol. 12, pp. 651-655
- Van Es, H. W., Van den Berg, L. H., Franssen, H., et al. 1997, Magnetic resonance imaging of the brachial plexus in patients with multifocal motor neuropathy, *Neurology*, vol. 48, pp. 1218-1224
- van Geel, B. M., Assies, J., Haverkort, E. B., et al. 1999, Progression of abnormalities in adrenomyeloneuropathy and neurologically asymptomatic X-linked adrenoleukodystrophy despite treatment with "Lorenzo's oil," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 67, pp. 290-299
- van Geel, B. M., Koelman, J. H., Barth, P. G., et al. 1996, Peripheral nerve abnormalities in adrenomyeloneuropathy: a clinical and electrodiagnostic study, *Neurology*, vol. 46, pp. 112-118
- van Schaik, I. N., van den Berg, L. H., de Haan, R., et al. 2005, Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy, *Cochrane Database Syst Rev*, CD004429
- van Schaik, I. N., Winer, J. B., de Haan, R., et al. 2002, Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2, CD001797
- Vedeler, C. A., Antoine, J. C., Giometto, B., et al. 2006, Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force, *Eur J Neurol*, vol. 13, pp. 682-690
- Verhoeven, K., Timmerman, V., Mauko, B., et al. 2006, Recent advances in hereditary sensory and autonomic neuropathies, *Curr Opin Neurol*, vol. 19, pp. 474-480
- Vemino, S., Low, P. A., Fealey, R. D., et al. 2000, Autoantibodies to ganglionic acetylcholine receptors in autoimmune autonomic neuropathies, *N Engl J Med*, vol. 343, pp. 847-855
- Vernino, S. & Wolfe G. I. 2007, Antibody testing in peripheral neuropathies, *Neurol Clin*, vol. 25, pp. 29-46
- Verzè, L., Vigiatti-Panzica, C., Plumari, L., et al. 2000, Cutaneous innervation in hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV, *Neurology*, vol. 55, pp. 126-128
- Vibert, D., Blaser, B., Ozdoba, C., et al. 2006, Fabry's disease: otoneurologic findings in twelve members of one family, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 115, pp. 412-418
- Visser, L. H. 2006, Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis, *Eur J Neurol*, vol. 13, pp. 1203-1212
- Vital, C., Vital, A., Canron, M. H., et al. 2006, Combined nerve and muscle biopsy in the diagnosis of vasculitic neuropathy. A 16-year retrospective study of 202 cases, *J Peripher Nerv Syst*, vol. 11, pp. 20-29
- Vrancken, A. F. J. E., Franssen, H., Wokke, J. H. J., et al. 2002, Chronic idiopathic axonal polyneuropathy and successful aging of the peripheral nervous system in elderly people, *Arch Neurol*, vol. 59, pp. 533-540
- Vucic, S., Cordato, D. J., Yiannikas, C., et al. 2006, Utility of magnetic resonance imaging in diagnosing ulnar neuropathy at the elbow, *Clin Neurophysiol*, vol. 117, pp. 590-595
- Wallace, M. S., Wallace, A. M., Lee, J., & Dodke, M. K. 1996, Pain after breast surgery: a survey of 282 women, *Pain*, vol. 66, pp. 195-205
- Walters, M. F. R., & Jacobs, J. 1996, Leprous neuropathies, *Baillieres Clin Neurol*, vol. 5, pp. 171-197
- Warner, L. E., Mancias, P., Butler, I. J., et al. 1998, Mutations in the early growth response 2 (*EGR2*) gene are associated with hereditary myelinopathies, *Nat Genet*, vol. 18, pp. 382-384
- Watanabe, M., Yamamoto, N., Ohkoshi, N., et al. 2002, Corticosteroid-responsive asymmetric neuropathy with a myelin protein zero gene mutation, *Neurology*, vol. 59, pp. 767-769
- Waxman, S. G. 2007, Navi.7, its mutations, and the syndromes that they cause, *Neurology*, vol. 69, pp. 505-507
- Weiss, M. D., Luciano, C. A., Semino-Mora, C., et al. 1998, Molecular mimicry in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and melanoma, *Neurology*, vol. 51, pp. 1738-1741
- Wen, P. Y., Alyea, E. P., Simon, D., et al. 1997, Guillain-Barré syndrome following allogeneic bone marrow transplantation, *Neurology*, vol. 49, pp. 1711-1714
- Wernicke, J. F., Pritchett, Y. L., D'Souza, D. N., et al. 2006, A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain, *Neurology*, vol. 67, pp. 1411-1420
- Wilbourn, A. J. 2002, Nerve conduction studies. Types, components, abnormalities, and value in localization, *Neurol Clin*, vol. 20, pp. 305-338
- Wilbourn, A. J., & Gilliatt, R. W. 1997, Double crush syndrome: a critical analysis, *Neurology*, vol. 49, pp. 21-29
- Wills, A. J., & Unsworth, D. J. 2002, The neurology of gluten sensitivity: separating the wheat from the chaff, *Curr Opin Neurol*, vol. 15, pp. 519-523
- Willison, H. J., O'Leary, C. P., Veitch, J., et al. 2001, The clinical and laboratory features of chronic sensory ataxic neuropathy with anti-disialosyl IgM antibodies, *Brain*, vol. 124, pp. 1968-1977
- Wittstock, M., & Zettl, U. K. 2006, Adverse effects of treatment with intravenous immunoglobulins for neurological diseases, *J Neurol*, vol. 253, suppl. 5, pp. V/75-V/79
- Wolfe, G. I., & Barohn, R. J. 1998, Cryptogenic sensory and sensorimotor polyneuropathies, *Semin Neurol*, vol. 18, pp. 105-111
- Wong, P., Moonie, A., Dennett, X., et al. 2006, A case of intravascular lymphomatosis (IVL) presenting as polyneuropathy, *Eur J Intern Med*, vol. 17, pp. 59-60
- Woolf, C. J., & Mannion, R. J. 1999, Neuropathic pain: Aetiology, symptoms, mechanisms, and management, *Lancet*, vol. 353, pp. 1959-1964
- Yan, W. X., Archelos, J. J., Hartung, H.-P., et al. 2001, PO protein is a target antigen in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, *Ann Neurol*, vol. 50, pp. 286-292
- Yu, Z., Kryzer, T. J., Griesman, G. E., et al. 2001, CRMP-5 neuronal autoantibody: Marker of lung cancer and thymoma-related autoimmunity, *Ann Neurol*, vol. 49, pp. 146-154
- Yuen, E. C., «fe So, Y. T. 1999, Sciatic neuropathy, *Neurologic Clinics*, vol. 17, pp. 617-631

- Yuen, K. C., Day, J. L., Flanagan, D. W. et al. 2001, Diabetic neuropathic cachexia and acute bilateral cataract formation following rapid glycaemic control in a newly diagnosed type 1 diabetic patient, *Diabetic Medicine*, vol. 18, pp. 854-857
- Yuki, N., & Koga, M. 2006, Bacterial infections in Guillain-Barré and Fisher syndromes, *Curr Opin Neurol*, vol. 19, pp. 451-457
- Zehender, G., DeMaddalena, C., Osio, M., et al. 1995, High prevalence of human T cell lymphotropic virus type II infection in patients affected by human immunodeficiency virus type I-associated predominantly sensory neuropathy, *J Infect Dis*, vol. 172, pp. 1595-1598
- Zhang, W., Yorek, M., Pierson, C. R., et al. 2001, Human c-peptide dose dependently prevents early neuropathy in the BB/Wor-rat, *Internat Experimental Diab Res*, vol. 2, pp. 187-193
- Zhao, C., Takita, J., Tanaka, Y. et al. 2001, Charcot-Marie-Tooth disease type 2A caused by mutation in a microtubule motor KIF1B0, *Cell*, vol. 105, pp. 587-597.
- Ziegler, D., Ametov, A., Barinov, A., et al. 2006, Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, *Diabetes Care*, vol. 29, pp. 2365-2370
- Zifko, U. A., & Hahn, A. F. 1997, Migrant sensory neuropathy: report of 5 cases and review of the literature, *J Peripher Nerv Syst*, vol. 2, pp. 244-249
- Zivkovic, S. A., & Lacomis, D. 2005, Severe sensory neuropathy associated with long-term linezolid use, *Neurology*, vol. 64, pp. 926-927
- Se puede encontrar una lista de **lecturas recomendadas** para este capítulo en www.nicp.com.

www.medilibros.com

ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

David Robertson

Cuadro clínico de los trastornos autónomos 2376
 Trastornos de la visión 2376
 Trastornos de la función cardiovascular 2377
 Trastornos de la función pulmonar 2377
 Trastornos de la función gastrointestinal 2377
 Trastornos del tracto urinario 2377
 Trastornos de la función sexual 2377
 Trastornos hematológicos 2378
 Evaluación de la función autónoma 2378
 Prueba de ortostatismo 2379
 Prueba de la mesa basculante 2380
 Pruebas de sudoración 2380
 Pruebas farmacológicas 2380
 Trastornos autónomos 2381
 Síncope de origen nervioso 2381
 Síndrome de taquicardia postural 2383

«Tormenta autónoma» y miocardiopatía de takotsubo 2384
 Insuficiencia autónoma pura 2386
 Neuropatía autónoma de origen autoinmune 2387
 Atrofia multisistémica 2388
 Disautonomía familiar 2388
 Déficit de dopamina p-hidroxilasa 2389
 Disautonomía inducida por fármacos 2389
 Lesión de la médula espinal 2390
 Insuficiencia del reflejo barorreceptor 2391
 Trastornos de la sudoración 2393
 Otros trastornos que producen hipotensión o síncope 2394
 Tratamiento de las disautonomías 2395
 Maniobras físicas 2395
 Medidas dietéticas 2396
 Fármacos 2397

www.medilibros.com

El cerebro recibe diferentes estímulos, internos y externos, que se integran y expresan de forma subconsciente a través del sistema nervioso autónomo para modular las funciones corporales involuntarias (Benarroch, 1997). La función autónoma conlleva un estricto ritmo circadiano. El sistema nervioso autónomo está compuesto por dos grandes divisiones, el flujo eferente simpático (dorsolumbar) y el eferente parasimpático (craneosacro).

Estas dos divisiones se definen en función de su origen anatómico y no por sus características fisiológicas. El ritmo circadiano de la función autónoma se origina en el núcleo supraquiasmático y es transportado hacia el hipotálamo y el tronco encefálico. La luz que incide sobre las dendritas de las células ganglionares de la retina (no los conos ni los bastones) en el ojo y que se transmite a través del tracto retinohipotalámico se incluye en dicho ritmo. Otros estímulos clave para el flujo autónomo eferente se originan en la corteza insular y en el núcleo amigdalino cerebral. La principal integración del flujo autónomo eferente hacia el sistema cardiovascular se encuentra en el bulbo. Los mecanorreceptores del barorreflejo presentes en los vasos sanguíneos del tórax y del cuello son sensibles a su distensión y transmiten información sobre la presión arterial y el volumen sanguíneo hacia los nervios glossofaríngeo (desde las arterias carótidas) y vago (desde la aorta) hasta el núcleo del tracto solitario (NTS) situado en el bulbo posterior. Las neuronas estimuladoras del NTS innervan el núcleo motor dorsal del vago que, a su vez, regula el flujo parasimpático eferente. Las neuronas inhibitorias se adentran en áreas del bulbo ventral lateral, desde donde se regula el flujo para-

simpático eferente. La región más importante para esta acción es la porción ventrolateral rostral del bulbo.

El sistema nervioso autónomo ejerce un amplio control sobre la homeostasis orgánica (Goldstein, 2001; Mathias y Bannister, 2002). Prácticamente todos los órganos reciben información reguladora procedente del sistema nervioso central (SNC) a través de ramas eferentes del sistema autónomo (Fig. 81.1) y cada vez es más admitido que las vías aferentes en la red del sistema autónomo central regulan no sólo la salida del sistema autónomo, sino también gran parte de la función del SNC que habitualmente no se considera como perteneciente al sistema autónomo. El concepto resultante es el de una integración mucho más intensa de lo que antes se creía de la actividad autónoma con el cerebro y con el cuerpo.

Los barorreceptores de cada seno carotídeo envían información sobre la distensión de la pared vascular hacia el tronco encefálico a través del nervio glossofaríngeo (par craneal IX). Otros barorreceptores existentes en el arco aórtico y en los grandes vasos torácicos transmiten una información similar a través del nervio vago (par craneal X) hasta los mismos núcleos del tronco encefálico. Además, receptores de presión baja conectados con el tronco encefálico mediante el nervio vago captan el volumen sanguíneo torácico. El NTS es la estructura del tronco encefálico que recibe esta información, y se encuentra situado en el bulbo dorsal, a la altura del cuarto ventrículo. Neurotransmisores como el glutamato y el óxido nítrico liberados en el NTS causan efectos sobre el sistema cardiovascular. El bulbo ventrolateral caudal y el rostral son estructuras cruciales del tronco encefálico implicadas en la modu-

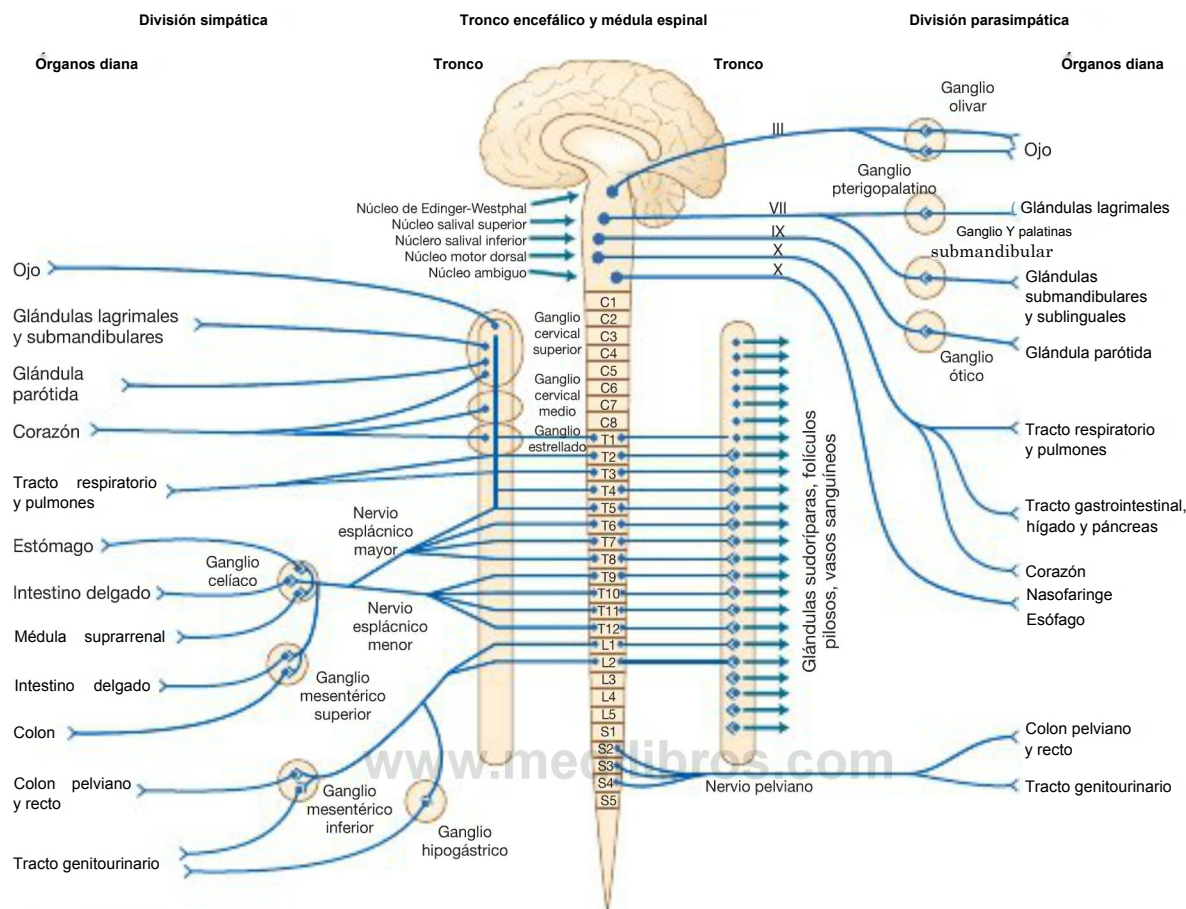


FIGURA 81.1 Esquema sobre las divisiones simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo periférico. La cadena paravertebral de la división simpática se representa a ambos lados de las vías eferentes de la médula espinal para demostrar el rango completo de estructuras diana inervadas. Aunque el patrón de inervación se ilustra esquemáticamente exponiendo las conexiones directas entre las vías eferentes preganglionares y las neuronas posganglionares, existe una superposición en dicha inervación, de forma que las neuronas de los ganglios reciben inervación procedente de más de un segmento medular espinal. (Modificada de: Hamill, R. W., Shapiro, R. E. 2004, «Peripheral autonomic nervous system», en *Primer on the Autonomic Nervous System*, 2.ª ed., eds. D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock y P. A. Low, Elsevier, New York, págs. 20-33.)

lación del flujo simpático de salida. El tráfico nervioso aferente procedente del tórax y del abdomen también proporciona información a los centros del sistema cardiovascular central después de viajar por nervios simpáticos de vuelta a la médula espinal, y posteriormente hacia los centros bulbares de control cardiovascular. En la actualidad se está investigando el papel preciso de estas vías aferentes «simpáticas».

CUADRO CLÍNICO DE LOS TRASTORNOS AUTÓNOMOS

Trastornos de la visión

La función visual está generalmente conservada en la insuficiencia autónoma. En bipedestación, y cuando existe un trastorno de la per-

fusión sanguínea al SNC, suelen aparecer una atenuación o una tunelización de la visión en forma de fenómeno transitorio, habitualmente interpretado por el paciente como un signo de que debe sentarse para evitar el desmayo. Se asume que ello se debe probablemente a una reducción del flujo sanguíneo en áreas cerebrales empleadas para la visión; sin embargo, existe un mecanismo más simple que también puede ser, por lo menos en parte, causante de este fenómeno. En el examen del fondo de ojo realizado en ese instante de cambio visual se observa una disminución importante del calibre de los vasos oculares. Resulta factible pensar que los cambios de flujo sanguíneo en los vasos retinianos contribuyan a la tunelización de la visión en estos pacientes. La presión intraocular en pacientes con disautonomías cambia de manera muy amplia, desde valores bajos en bipedestación y con hipotensión hasta valores elevados en decúbito y con hipertensión. La propia función pupilar se encuentra bajo control autónomo

y, en consecuencia, suele estar alterada en las disautonomías, pero la ceguera nocturna por una dilatación pupilar insuficiente en un entorno oscuro es un fenómeno bastante raro.

Trastornos de la función cardiovascular

En condiciones normales, cuando nos ponemos de pie la presión arterial sistólica desciende unos 10 mmHg y la presión arterial diastólica se incrementa unos 5 mmHg. La frecuencia cardíaca aumenta entre 5 y 20 lat/min. La *hipotensión ortostática* se define por un descenso de la presión arterial igual o superior a 20/10 mmHg en bipedestación. Si no existe dicho descenso de la presión arterial, pero el paciente presenta una taquicardia sintomática, entonces se habla de intolerancia ortostática (síndrome de taquicardia postural; postural tachycardia syndrome, POTS). Los síntomas más habituales de la hipotensión ortostática son los mareos, la atenuación de la visión y el malestar en el cuello y en la cabeza. La hipotensión ortostática es máxima y, por tanto, fácilmente detectada en la hora posterior a un desayuno copioso. Los hidratos de carbono actúan como hipotensores de forma más potente que las proteínas o las grasas.

En los servicios de urgencias, las causas más habituales de hipotensión ortostática *aguda* son hemorragia, infección, shock y deshidratación. Sin embargo, la hipotensión ortostática *crónica* no suele deberse a ninguna de estas causas.

Entre 100 pacientes consecutivos visitados por hipotensión ortostática crónica en el Vanderbilt University Hospital, aproximadamente un tercio presentaba una disautonomía primaria, otro tercio presentaba una disautonomía secundaria y el tercio restante, una hipotensión no asociada con un trastorno autónomo. Los trastornos autónomos primarios son la atrofia multisistémica (MSA; síndrome de Shy-Drager), la neuropatía autónoma, la insuficiencia autónoma pura (síndrome de Bradbury-Eggleston) y varios trastornos genéticos. La insuficiencia autónoma secundaria suele aparecer en casos de amiloidosis, diabetes o neoplasias malignas (en especial en el carcinoma broncogénico). Entre las causas de hipotensión en un contexto de función autónoma normal se incluyen el tratamiento antidepressivo, el abuso de diuréticos, el trastorno de la activación de los mastocitos, el síndrome de evacuación gástrica rápida y una condición física baja. Es importante destacar que la tolerancia ortostática mejora, más que empeora, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Trastornos de la función pulmonar

En la insuficiencia autónoma, la función pulmonar suele estar preservada. Los pacientes con MSA experimentan con frecuencia apneas del sueño y, en consecuencia, pueden aparecer de forma aguda trastornos mayores de la presión arterial. Esto depende, en parte, del papel del dióxido de carbono en la determinación del valor de la presión arterial en la insuficiencia autónoma. La hipoventilación hace que aumente la presión arterial en la insuficiencia autónoma, mientras que la hiperventilación hace que disminuya de forma significativa. Los pacientes en ocasiones han notado una mejoría de su tolerancia ortostática al respirar en un espacio muerto, aunque esto no se recomienda nunca en la práctica clínica. Debido al trastorno en la deglución que presentan los pacientes con MSA (Seppi et al, 2005), la neumonía por aspiración es un hecho frecuente y puede pasar desapercibida porque el paciente no manifiesta la fiebre esperada. Con el diagnóstico y el tratamiento tempranos de la neumonía por aspiración, los pacientes suelen evolucionar de forma adecuada, y recuperan su estado de salud previo.

Trastornos de la función gastrointestinal

Numerosos pacientes con insuficiencia autónoma presentan estreñimiento, pero los pacientes con disautonomía diabética suelen tener de forma característica una diarrea frecuente y a menudo intensa, así como una gastroparesia importante. La propia diarrea suele impedir el adecuado control de la presión arterial a causa de la volatilidad del volumen sanguíneo de la que proviene. En algunas disautonomías concretas pueden aparecer en ocasiones problemas especiales. Por ejemplo, los pacientes con síndrome de Sjögren habitualmente presentan reflujo gastroesofágico y pueden, por tanto, tener un riesgo superior de carcinoma esofágico. Los pacientes con enfermedad de Chagas pueden presentar acalasia y un aumento de tamaño del esófago, lo que causa vómitos. Los pacientes con algunas formas de insuficiencia autónoma genética pueden presentar una pérdida importante de líquidos gastrointestinales y movimientos intestinales diarios iguales o superiores a 10 veces, que en ocasiones responden a la administración de dosis bajas de clonidina. Con la ingestión de alimentos puede aparecer una angina posprandial, habitualmente sin cambios asociados en la onda ST-T. La mayoría de pacientes con angina posprandial probablemente presentan algún grado de disautonomía y el efecto hipotensor de la comida es especialmente importante en el marco de los trastornos de los reflejos autónomos. La angina posprandial tiende a aparecer en bipedestación tras el consumo de alimentos (en especial de hidratos de carbono). La ingestión de agua junto con la comida suele ayudar a evitar este síntoma.

Trastornos del tracto urinario

En la insuficiencia autónoma, se produce una inversión del patrón habitual de la micción urinaria. La nicturia aparece por el decúbito y el aumento asociado de la presión arterial (Mathias y Bannister, 2002). La pérdida de peso durante la noche suele estar comprendida entre 0,9 y 1,8 kg, y la reducción consiguiente del volumen sanguíneo justifica, por lo menos en parte, la reducción de la tolerancia ortostática observada al levantarse por la mañana. La vejiga urinaria suele verse afectada de forma directa en las disautonomías. Esta afectación autónoma se manifiesta por urgencia y aumento de la frecuencia en la micción, retención e incontinencia urinarias. El examen urológico a menudo indica la presencia de una hipertrofia prostática en hombres y puede llegarse a considerar la práctica de una intervención quirúrgica. Dicha cirugía raramente ayuda a los pacientes con disfunción autónoma y debe desaconsejarse. Por desgracia, los fármacos antagonistas α_1 que se emplean de forma habitual en el tratamiento de la hipertrofia prostática pueden empeorar la hipotensión ortostática; por el contrario, el agonista alfa-1 midodrina, utilizado para aumentar la presión arterial, puede, en ocasiones, incrementar los síntomas de la vejiga urinaria. Al producirse una retención urinaria, es frecuente que aparezcan infecciones del tracto urinario. En la insuficiencia autónoma, las concentraciones de renina plasmática suelen ser bastante bajas, probablemente porque la regulación renal simpática riñones encuentra alterada. Sin embargo, la función renal suele estar bien preservada en la mayoría de formas de insuficiencia autónoma, excepto en el déficit de dopamina P-hidroxilasa, en la que aparece una insuficiencia renal significativa en la edad adulta.

Trastornos de la función sexual

La disfunción eréctil suele ser el primer signo de una disautonomía en los hombres. Habitualmente suele ser de origen parasimpático y es de difícil tratamiento farmacológico. El sildenafil, cuando se emplea con precaución, puede inducir una hipotensión importante. La yohimbina

puede ayudar al paciente que presente una leve afectación. Cuando existe específicamente afectación simpática, como ocurre en el déficit de dopamina beta-hidroxilasa, la disfunción eréctil puede ser normal, pero aparece una eyaculación retrógrada. En estos pacientes, el tratamiento con droxidopa, que restaura la noradrenalina, puede permitir que se produzca una eyaculación anterógrada. Existe poca información sobre los efectos del sistema autónomo sobre la función sexual femenina. Sin embargo, la función menstrual suele ser normal, y en pacientes en edad fértil la concepción y el parto son frecuentes.

Trastornos hematológicos

En la insuficiencia autónoma grave suele ser habitual la presencia de anemia leve, a menudo con valores de hematocrito comprendidos en el rango de 33 a 38. Esto se debe a la existencia de concentraciones insuficientes de eritropoyetina y responde al tratamiento con dicha hormona.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN AUTÓNOMA

Existen más pruebas para el estudio de la función autónoma que para cualquier otro sistema neurológico. Muchas de estas pruebas se reali-

zan fácilmente en la cabecera del enfermo. Por desgracia, aunque estas pruebas del sistema autónomo aplicadas en la cabecera del enfermo son fáciles de llevar a cabo, pueden ser difíciles de interpretar en cada caso. La mayoría de médicos que tratan de forma sistemática a pacientes con trastornos autónomos desarrollan un pequeño arsenal de pruebas con las que están familiarizados y en las que confían. Para el neurólogo, las pruebas sobre la función sudomotora periférica conforman el núcleo básico de la evaluación autónoma (Fealey, 2007); para el cardiólogo pueden ser las pruebas sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca; para el endocrino puede ser la determinación de las catecolaminas y de la renina circulantes (Raj et al, 2005); para el oftalmólogo pueden ser las pruebas en la pupila, y para el farmacólogo pueden ser las pruebas farmacológicas para detectar una función autónoma que necesita estimulación o que presenta hipersensibilidad (Robertson et al, 2004). A pesar de estos planteamientos diagnósticos tan divergentes, debe saberse que se ha alcanzado un consenso importante en términos del diagnóstico real y del tratamiento para cada caso.

Evidentemente, obtener una historia clínica cuidadosa constituye el recurso diagnóstico esencial. En la Tabla 81.1 se expone un breve listado de elementos importantes a tener en cuenta al realizar la anamnesis a los pacientes. En numerosas referencias bibliográficas se detallan más ampliamente estos elementos. En la Tabla 81.2 se recogen las características clave de la exploración del sistema autó-

TABLA 81.1 Características principales en los pacientes		CORTI historia clínica de trastornos autónomos	
INTOLERANCIA O HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA		Incontinencia urinaria	
Mareos o inestabilidad cefálica		Infección recurrente del tracto urinario	
Trastornos de visión		DISAUTONOMÍA GASTROINTESTINAL	
Molestias cervicales y en los hombros		Estreñimiento	
Fatiga		Plenitud posprandial	
Confusión		Anorexia	
Habla arrastrando las palabras		Diarrea	
Presíncope o síncope		Urgencia e incontinencia fecales	
Angina de pecho posprandial		Pérdida de peso	
Náuseas		RASGOS DISAUTÓNOMICOS MAL CARACTERIZADOS	
Palpitaciones		Hiperfunción autonómica transitoria temprana	
Temblores		Anemia	
Sensación de rubor		Ptosis	
Nicturia		Congestión nasal en decúbito	
EMPEORAMIENTO CON		Hipertensión y diuresis en decúbito	
Reposo en cama		Fatiga	
Ingestión de alimentos		RASGOS NO AUTÓNOMOS EN LA ATROFIA SISTÉMICA MÚLTIPLE	
Alcohol		Trastornos del equilibrio/movimiento	
Fiebre		Respiración fuerte/ronquidos	
Ambiente/clima cálido		Respiración jadeante episódica	
Baños calientes		Apneas del sueño	
Ejercicio		Brotos de llanto breve	
Hiperventilación		Labilidad emocional	
HIPOHIDROSIS		Dolor en las piernas	
Piel seca		Alteración de la libido	
Calcetines y pies secos		Sacudidas hipnagógicas de las piernas	
Disminución de las arrugas de la piel		Alucinaciones	
Sudación excesiva en las regiones intactas		Dificultades para tragar	
DISAUTONOMÍA GENITOURINARIA		Neumonía por aspiración	
Impotencia		Babeo	
Nicturia		Otros síntomas cerebelosos y extrapiramidales	
Retención urinaria			

TABLA 81.2

Características principales en la exploración física del sistema autónomo**PIEL**

Piel seca
Pies y calcetines secos
Disminución de los pliegues de la palma de la mano
Ausencia de reacción pilomotor
Palidez

OJOS

Alteración de la función motora pupilar
Sequedad ocular (enrojecimiento y picor)
Ptosis

CARDIOVASCULAR

Presión arterial baja en bipedestación ± taquicardia
La frecuencia del pulso no se modifica en bipedestación
Aumento de la presión arterial en decúbito
Pérdida de la arritmia respiratoria

GASTROINTESTINAL

Disminución de la salivación
Plenitud gástrica
Disminución del tiempo de tránsito
Trastorno del tono del esfínter anal

GENITOURINARIO

Disminución de la erección matutina
Eyacuación retrógrada
Urgencia urinaria
Debilidad del esfínter
Vejiga atónica

OTROS

Alteración en la regulación de la temperatura
Signos extrapiramidales (rigidez > temblor)
Signos cerebelosos
Trastorno de los movimientos oculares
Habla arrastrando las palabras
Parálisis laríngea
Atrofia muscular

nomo. En esta sección, se enfoca la atención en pruebas para la detección de la función autónoma extremadamente informativas. En la Tabla 81-3 se expone un listado con pruebas muy empleadas sobre la función barorrefleja. Debido a que muchas de estas pruebas proporcionan una información imprecisa, la mayoría son innecesarias fuera del marco de la investigación.

Prueba de ortostatismo

Los síntomas del ortostatismo constituyen el aspecto más peligroso de la disfunción autónoma y pueden tratarse fácilmente; por este motivo, la respuesta de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca frente a la bipedestación debiera ser el punto de partida de cualquier laboratorio que evalúe el sistema autónomo. En personas sanas, se ha definido de manera satisfactoria el efecto cardiovascular de la posición erecta (Low, 1997). Cuando se alcanza la bipedestación de forma activa (ponerse de pie), la contracción vigorosa de grandes grupos musculares conduce a una vasodilatación muscular transitoria y a un descenso menor en la presión arterial que los reflejos no compensan de inmediato, pero esta fase hipotensora transitoria no suele observarse con la posición erecta pasiva (en la mesa de basculación). Inmediatamente después de una inclinación hacia arriba de la cabeza de 90°, casi 500 ml de sangre se desplazan hacia las venas de las piernas y casi 250 ml lo hacen hacia las nalgas y la zona pélvica. Se produce un rápido incremento de la frecuencia cardíaca, mediado por el nervio vago, seguido por otro aumento mediado por el sistema simpático. Cuando el volumen latido del ventrículo derecho disminuye, se produce una depleción de sangre del reservorio pulmonar y el volumen sanguíneo central disminuye. El volumen latido desciende y el gasto cardíaco disminuye en un 20% aproximadamente. Con esta disminución del gasto cardíaco, la presión arterial se mantiene mediante la vasoconstricción que reduce sobre todo el flujo sanguíneo en los sistemas esplácnico, renal y musculoesquelético, y también el de otros sistemas circulatorios.

En la prueba de ortostatismo, el trastorno autónomo leve en general conduce a una taquicardia importante con un cambio relativamente pequeño en la presión arterial. En presencia de un barorreflejo todavía funcional, el incremento de la frecuencia cardíaca puede compensar una deservación periférica leve, lo que evita una disminución significativa de la presión arterial. En la neuropatía autónoma moderada, la taquicardia todavía puede estar presente, pero es inca-

TABLA 81.3 Pruebas sobre la función del reflejo barorreceptor

PRUEBA	VÍA AFERENTE	INTEGRACIÓN	VÍA EFERENTE	RESPUESTA
Ortostatismo	IX, X, SNC	Bulbo	Autónoma	!FC
Respirar profundamente	X	Bulbo	X	!FC (inspiración)
Maniobra de Valsalva	IX, X, SNC	Bulbo	Autónoma	!FC, a continuación / FC
Oclusión del manguito	IX, X	Bulbo	Autónoma	/ PA, tFC
Infusión de suero fisiológico	IX, X	Bulbo	Autónoma	tPA, / FC
Manguito de presión (succión)	IX	Bulbo	X	4-FC
Manguito de presión (presión)	IX	Bulbo	X	TFC
PNHI	IX, X	Bulbo	Autónoma	!FC
Masaje carotídeo	IX	Bulbo	Autónoma	1 FC, i PA
Fen i letrina	IX, X	Bulbo	Autónoma	4-FC
Nitroprusiato	IX, X	Bulbo	Autónoma	TFC

FC: frecuencia cardíaca; IX: nervio glosofaríngeo; PA: presión arterial; PNHI: presión negativa de hemitruco inferior; SNC: sistema nervioso central; X: nervio vago.

paz de realizar una compensación completa, y puede aparecer una leve hipotensión ortostática. A medida que la neuropatía es más intensa, el descenso ortostático de la presión arterial es progresivamente mayor y la capacidad del sistema autónomo eferente para manifestar la taquicardia se ve atenuada de forma progresiva. En la insuficiencia autónoma grave, el descenso de la presión arterial puede ser superior a 100 mmHg y, aun así, la frecuencia cardíaca no aumenta o lo hace de forma muy leve. La tolerancia ortostática se provoca a partir de una serie de factores. Entre ellos son importantes la ingestión de alimentos, una temperatura ambiental elevada, la hiperventilación, o la administración de vasodilatadores endógenos y de numerosos agentes farmacológicos. Si no se detectan alteraciones ortostáticas en la presión arterial ni en la frecuencia cardíaca en la hora posterior a una comida copiosa, se descarta de forma concluyente la existencia de una neuropatía autónoma de gravedad suficiente como para producir una inestabilidad del sistema cardiovascular.

Un aspecto importante de la evaluación de las respuestas frente al ortostatismo es la rápida reducción del volumen sanguíneo total que aparece de forma fisiológica. No es infrecuente que a los 10 minutos de asumir la bipedestación se produzca un descenso del 12% en el volumen plasmático, ya que el líquido se desplaza del compartimiento vascular hacia el espacio extravascular (Jacob et al, 2005), lo que justifica el retraso de varios minutos en la aparición de síntomas en pacientes con un trastorno autónomo leve tras asumir la posición erecta. Por tanto, la prueba de bipedestación de larga duración (30 minutos), o prueba de Schellong, es un factor de estrés ortostático mucho más intenso que la prueba de bipedestación de corta duración (5 minutos) que se emplea de forma habitual.

Prueba de la mesa basculante

Numerosos investigadores prefieren utilizar la inclinación erecta frente a la prueba de ortostatismo para estudiar estas variables. Por lo general, se obtienen resultados similares, pero no idénticos. La inclinación erecta es muy empleada en la evaluación del síncope. Aunque no existen pruebas de que esta maniobra suponga ninguna ventaja diagnóstica sobre la determinación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca obtenidas en bipedestación, numerosos investigadores utilizan la inclinación por su comodidad, su capacidad para calibrar el estímulo de la gravedad, su aceptación por parte de las aseguradoras médicas y por la seguridad para el paciente.

Pruebas de sudoración

Aunque la hipohidrosis pocas veces es una característica dominante en la disautonomía, la evaluación de la función sudomotora puede resultar útil, con frecuencia, para el estudio de los trastornos autónomos (Low, 2004). Las pruebas más empleadas son la de la sudoración termorreguladora (TST), la prueba cuantitativa del reflejo axónico sudomotor (QSART) y la respuesta cutánea simpática (SSR).

Prueba de sudoración termorreguladora

La TST es una prueba cualitativa sensible de la sudoración (Low, 2004). Después de aplicar un indicador de color (polvo de quinizarina o povidona yodada) sobre la piel, se incrementa la temperatura ambiental hasta alcanzar una temperatura central suficiente como para producir sudoración, cuya presencia produce un cambio en el indicador. También se utilizan cunas o cabinas de calor para la estimulación térmica. La cuantificación de los resultados se basa en la

estimación del porcentaje de anhidrosis de superficie anterior. Esta prueba también ha sido útil en la evaluación evolutiva de las disautonomías. Entre algunos patrones característicos de la anhidrosis en las neuropatías periféricas se incluyen: a) la anhidrosis distal observada en la neuropatía distal de fibra pequeña y en la neuropatía axonal dependiente de la longitud; b) la anhidrosis global, generalmente evidenciada en la MSA, la insuficiencia autónoma pura o las neuropatías autónomas, y c) la anhidrosis regional, como la que se observa en la neuropatía autónoma restringida. La TST no diferencia entre lesiones de origen posganglionar, preganglionar o central.

QSART

La base fisiológica de esta prueba es la provocación de un «reflejo» axónico mediado por el axón sudomotor simpático posganglionar (Low, 2004). La acetilcolina (ACh) activa el axón terminal. El impulso transcurre en dirección antidrómica, llega hasta una bifurcación y a continuación viaja ortodrómicamente para liberar ACh desde la terminación nerviosa. La ACh atraviesa la unión neuroglandular y se une a los receptores muscarínicos M_3 presentes en la glándulas sudoríparas exocrinas para producir la respuesta sudorípara. De esta forma, la QSART específicamente evalúa la situación funcional de los axones simpáticos posganglionares.

Se aplica una corriente a un único compartimiento de una célula sudorípara multicompartmental y se registra la respuesta sudorípara en un segundo compartimento mediante un sudorómetro. Las células sudoríparas multicompartmentales están unidas en puntos de las extremidades superiores e inferiores. Esta distribución permite la detección de disfunción atribuible a un territorio nervioso periférico específico o de una neuropatía autónoma de longitud dependiente. La falta de respuesta indica la presencia de una lesión en el axón posganglionar. La lesión axonal leve puede asociarse con una sudoración persistente o a una respuesta «anómala». Numerosas neuropatías dependientes de la longitud se manifiestan en forma de una reducción máxima en el volumen de sudoración distal. En la mayoría de trastornos centrales preganglionares, el QSART no está íntegro, aunque al aumentar la duración de la lesión preganglionar, dicho QSART puede disminuir.

Respuesta cutánea simpática

La SSR precisa la integridad de los circuitos hipotalámicos, del tronco encefálico y de la médula espinal, así como de las neuronas simpáticas posganglionares. Se genera en la piel a través de la activación de las glándulas sudoríparas. La morfología del potencial de la SSR procede de la interacción entre las glándulas sudoríparas y el tejido epidérmico adyacente. Se registra en la piel de las palmas y las plantas. En casos de neuropatía periférica, en los que el estímulo aferente puede resultar insuficiente para provocar una SSR, también se registran los estímulos acústicos de la respiración profunda. Aunque la SSR es fácil de realizar, resulta difícil de interpretar.

Pruebas farmacológicas

Puede conseguirse información sobre la activación predominante simpática y parasimpática, así como la hipersensibilidad por desnervación, mediante el empleo de agonistas y antagonistas muscarínicos y adrenérgicos (Robertson et al, 2004). Las Tablas 81.4 y 81.5 proporcionan ejemplos instructivos sobre la forma en que pueden combinarse las pruebas bioquímicas y fisiológicas para realizar nuevos avances diagnósticos.

TABLA 81.4 Pruebas de respuesta de receptores de neurotransmisores

NOMBRE	ADMINISTRACIÓN	RECEPTOR	RESPUESTA
AGONISTAS			
Fen i letrina	i.v., colirio ocular	α_1	Hipertensiva; dilatación pupilar
Clonidina	Oral	α_2, I	Hipotensora (central); AMOS
Isoproterenol	i.v.	β_1	Aumento de la FC
Isoproterenol	i.v. local	β_2	Hipotensora; resistencia vascular
Acetilcolina	i.v. local	μ Muscarínico	Disminución de la resistencia vascular
Metacolina	Colirio ocular	Muscarínico	Constricción pupilar
Nicotina	i.v.	Nicotínico	Aumento de la FC
ANTAGONISTAS			
Fentolamina	i.v.	$\alpha_{1f} \alpha_2$	Hipotensora
Yohimbina	i.v.	α_2	Aumento de la PA, NA plasmática
Propranolol	i.v.	β_1	Disminución de la FC
Propranolol	i.v. local	β_2	Aumento de la resistencia vascular
Atropina	i.v.	Muscarínico	Aumento de la FC
Trimetafán	i.v.	Nicotínico	Hipotensor; AMOS
AGENTES LIBERADORES DE NEUROTRANSMISORES			
Tiramina	i.v.	α_1 (S)	Aumento de la PA, NA plasmática
Hidroxianfetamina	Colirio ocular	α_1	Dilatación pupilar
AGENTES PROVOCADORES EN EL FEOCROMOCITOMA			
Histamina	i.v.	α_1, P	Aumento de la PA, NA plasmática
Glucagón	i.v.	α_1, P	Aumento de la PA, NA plasmática

AMOS: actividad muscular de origen simpático; FC: frecuencia cardíaca; i.v.: intravenoso; NA: noradrenalina; PA: presión arterial.

www.medilibros.com

TRASTORNOS AUTÓNOMOS

Síncope de origen nervioso

El *síncope* (pérdida transitoria de la consciencia) aparece por lo menos una vez en el 25% de los adultos jóvenes sanos, casi siempre en forma de un desmayo emocional, con un estímulo desencadenante bien identificado. Este tipo de síncope no precisa una evalua-

ción médica. La aparición de síncope sin que haya un estímulo desencadenante es un problema médico relativamente habitual en las consultas médicas y en los servicios de urgencias. Lo que parece un síncope puede ser en realidad un desmayo o, en determinadas circunstancias, un ataque epiléptico. Por tanto, es importante que se intente determinar desde el principio si un episodio aparentemente de síncope se debe a una epilepsia o una hipotensión. Existe una tercera categoría diagnóstica (el síncope atípico) en la que se inclu-

TABLA 81.5 Otras pruebas del sistema autónomo

PRUEBA	VÍA AFERENTE	INTEGRACIÓN	VÍA EFERENTE	RESPUESTA
Respuesta hipertensiva al frío	Fibras del dolor	SNC	Simpáticoadrenal	t PA
Presión de la mano	Vía aferente muscular	SNC	Autónoma	t PA, T FC
Cálculos mentales aritméticos	SNC	SNC	Simpáticoadrenal	t PA
Sobresalto	Auditivo	SNC	Simpáticoadrenal	t PA, T FC
Inmersión de la cara	V	Bulbo	Autónoma	i FC
Ciclo pupilar	Nervio óptico	Edinger-Westphal	III	Dilatación/constricción
Respuesta venosa vasoconstrictora (jadeo inspiratorio)	Nervio espinal	Médula	Simpática	
Reflejo de vasoconstricción venoarterial	Axón noradrenérgico	Neuronal	Axón noradrenérgico	
Reflejo de calentamiento	Espinalotámico	Hipotálamo	Simpática	Vasodilatación
Termorregulación	Receptores de temperatura	Hipotálamo	Simpática	Sudoración
QSART	Axón colinérgico simpático	Neuronal	Axón colinérgico simpático	Sudoración

FC: frecuencia cardíaca; III: par motor ocular común; PA: presión arterial; QSART: prueba cuantitativa de reflejo axónico sudomotor; SNC: sistema nervioso central; V: nervio trigémino.

yen causas misceláneas (p. ej., hipoglucemia, embolia pulmonar o síncope psicógeno y vestibular).

El síncope es una pérdida súbita y transitoria de la consciencia con recuperación espontánea que se asocia con pérdida del tono postural (Mathias et al, 2001). Representa más del 1% de los ingresos hospitalarios. Puede haber muchas causas posibles, desde las benignas hasta las que suponen un riesgo vital. El mecanismo subyacente habitual del síncope es la reducción transitoria de la perfusión cerebral. El síncope de origen nervioso (desmayo) es el más común, en especial en pacientes sin signos de cardiopatía estructural (Benditt et al, 2006; Strickberger et al, 2006). El síncope de origen nervioso (*neurally mediated syncope*, NMS) se produce sobre todo cuando el paciente se encuentra en bipedestación, pero también puede aparecer en sedestación y, a veces, incluso en decúbito durante el sueño (Jardine et al, 2006). Finalmente, puede producirse durante el ejercicio (al empezar o en el máximo esfuerzo) o con desencadenantes de tipo emocional/psicológico (p. ej., en la realización de una punción venosa).

A diferencia de la mayoría de enfermedades abordadas en este capítulo, el NMS tiene un carácter episódico. En el intervalo entre los episodios, la mayoría de pacientes presentan una función cardiovascular normal. La causa exacta del NMS se desconoce. Los antecedentes clínicos y el examen físico son elementos clave para llegar al diagnóstico. En la mayoría de casos, con estos dos elementos puede llegarse al diagnóstico clínico. Generalmente el objetivo estriba en excluir las causas malignas del síncope, determinando especialmente las circunstancias que rodean al episodio, evaluando los síntomas previos y posteriores a éste y obteniendo la historia colateral procedente de testigos presenciales. Los antecedentes pueden implicar en ocasiones a una cardiopatía estructural o enfermedades concomitantes, que van en contra de que se trate de NMS. El síncope puede deberse al consumo de fármacos y los antecedentes familiares de muerte súbita pueden señalar hacia la existencia de una causa arritmogénica. Entre las características que históricamente indican que se trata de un NMS se incluyen el sexo femenino, la edad joven, el calor y la diaforesis asociados, las náuseas o palpitaciones y la fatiga posterior al síncope. Un intervalo amplio entre los episodios (desde el primer episodio acaecido) también es un argumento a favor de que se trata de un NMS.

La exploración física debe centrarse en descartar una cardiopatía estructural y las lesiones neurológicas focales. Una de las maniobras más ampliamente utilizadas es el masaje del seno carotídeo. La técnica actual implica efectuar durante hasta 10 segundos un masaje del seno carotídeo en decúbito y en bipedestación, y se logra un resultado positivo cuando se produce un descenso de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca al reproducir los síntomas de presentación. Este procedimiento se asocia con una reducida tasa de complicaciones neurológicas.

Desde finales de la década de 1980, se emplea de forma habitual la prueba de la mesa basculante en la evaluación del síncope. Se somete al paciente a giros de la cabeza comprendidos entre 60 y 80° con el fin de inducir un síncope o un presíncope intenso, con aparición de los síntomas de presentación. Las pruebas de basculación pasiva sencillamente utilizan la posición en bipedestación durante 45 minutos para inducir un síncope vasovagal (sensibilidad del 40%, especificidad « 90%). En las pruebas de provocación de la basculación se emplea una combinación de estrés ortostático con fármacos como el isoproterenol, la nitroglicerina o la adenosina para provocar un síncope con una sensibilidad ligeramente superior, pero con menor especificidad. Existe poco acuerdo sobre cuál es el protocolo más adecuado. Muchos médicos se encuentran más cómodos al tratar a un paciente cuando el diagnóstico ha sido indicado por la realización de prueba de mesa de bas-

culación positiva. Estudios recientes con Holter implantable han cuestionado el valor de la prueba de la mesa basculante. Los investigadores del International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) han descrito recientemente que, en ausencia de cardiopatía estructural significativa, los pacientes con pruebas positivas y negativas a la basculación presentan patrones similares de recidiva (del 34% en cada grupo, con un seguimiento comprendido entre 3 y 15 meses), con registros electrocardiográficos durante los episodios que son compatibles con un NMS. A pesar de estos datos recientes, la prueba de la mesa basculante se utiliza todavía con frecuencia para la evaluación del NMS recurrente. Las pruebas de basculación están contraindicadas en pacientes con estenosis mitral o aórtica grave o con estenosis crítica de las arterias cerebrales o coronarias.

De forma característica, los pacientes con NMS se desmayan sólo una o dos veces, pero para algunos puede convertirse en un trastorno recurrente y molesto. La mayoría de pacientes evolucionan muy favorablemente tras su evaluación, con una probabilidad de recidiva del síncope de sólo un 25-30% tras la prueba de basculación en pacientes que no reciben fármacos ni son portadores de un dispositivo. La causa de esta aparente e importante reducción en la frecuencia del síncope puede ser su remisión espontánea, que el paciente se ha tranquilizado o porque ha recibido consejos acerca de la fisiopatología del síncope y se han instaurado maniobras posturales para evitarlo. Sin embargo, los pacientes con una mayor frecuencia de brotes de síncope tienen una mayor probabilidad de presentar episodios durante el seguimiento. La determinación del intervalo de tiempo transcurrido hasta la primera recidiva del síncope tras la prueba de basculación constituye una medida sencilla e individualizada de la frecuencia posterior de aparición de episodios, porque los pacientes que presentan un desmayo poco después de una prueba de basculación tienden a continuar desmayándose con mayor frecuencia.

La mayoría de pacientes sólo deben ser tranquilizados sobre el curso habitualmente benigno del NMS y recibir instrucciones para evitar las situaciones que desencadenan un episodio. El empleo de medidas de soporte o el aumento del consumo de sal pueden ser de ayuda. Los pacientes deben ser entrenados para reconocer los síntomas de un desmayo y que deben estirarse (o sentarse si ello no es posible) rápidamente. Estas acciones no serán suficientes en algunos casos y pueden ser entonces necesarias otras opciones terapéuticas, como las maniobras físicas (Wieling, 2004).

Existen algunos fármacos que pueden ser útiles. Aunque no se ha estudiado de forma rigurosa la restitución de sal y la fludrocortisona, ambos se suelen emplear por su buen perfil de efectos secundarios y por su posible eficacia. Del mismo modo, sólo existen escasos indicios sobre la eficacia de los betabloqueadores. Se ha descrito que el agonista α_1 midodrina reduce la frecuencia de recidivas del síncope entre los que tienen desmayos frecuentes, mientras que se ha comprobado que otro agonista α_1 , la etilefrina, no es útil. Se ha indicado el entrenamiento ortostático (bipedestación) como tratamiento no farmacológico en pacientes con NMS recidivante. Este tratamiento implica que el paciente permanezca apoyado contra una pared durante 30-40 minutos una o dos veces al día. Aunque los resultados iniciales de este tratamiento parecen bastante prometedores, todavía no ha sido sometido a un ensayo adecuado.

Los marcapasos permanentes de cámara doble pueden reducir los síncope recidivantes en los pacientes con NMS muy sintomático, pero su utilidad es controvertida. Este tratamiento es caro e invasivo. En este momento, es muy raro recomendar la implantación de un marcapasos permanente para el tratamiento de un NMS (Mosqueda-García et al, 2000).

Hipersensibilidad del seno carotídeo (síncope)

La *hipersensibilidad del seno carotídeo* se define por una asistolia de 3 segundos, un descenso de la presión arterial de 50 mmHg, o ambos, en respuesta a un masaje de la arteria carotídea en un paciente que presenta mareos o síncope que no tienen otra explicación (Fenton et al, 2000; Mathias et al, 2001). Se estima que entre 35 y 100 pacientes por millón de personas y año presentan este cuadro. Aunque aparece en la bibliografía médica desde la época de Soma Weiss (1898-1942), su definición sigue siendo objeto de controversia, en parte porque su diagnóstico se efectúa mediante el masaje manual del seno carotídeo, con la variabilidad inherente que esto implica. La prueba debe realizarse con el paciente en decúbito durante el registro continuado del ECG y la monitorización de la presión arterial. El masaje longitudinal debe llevarse a cabo durante 5 segundos en la zona de máximo pulso del seno carotídeo derecho, localizado entre el margen superior del cartilago tiroideo y el ángulo mandibular. Si no se produce respuesta, el masaje a veces se repite en el lado izquierdo también en decúbito y finalmente también en el lado derecho y a continuación el izquierdo, ambos en giro a bipedestación. Por desgracia, no han aparecido métodos prácticos de diagnóstico más adecuados. Desde el punto de vista clínico, a veces existen antecedentes de síntomas sincopales asociados con presión sobre el cuello, con un cuello estrecho, al girar la cabeza, al afeitarse o al tragar; el síncope también puede aparecer de forma espontánea, sin estímulos obvios. El cuadro clínico viene dominado por la hipotensión, la bradicardia o por ambas. La forma en que predomina la bradicardia puede beneficiarse de una electroestimulación a demanda. Algunos pacientes con síncope del seno carotídeo finalmente precisan una deservación quirúrgica. En ocasiones, aparecen otros síntomas de cefaleas, mareos, vértigo, parestesias, hemianopsia homónima y hemiplejía sin que se hayan registrado cambios en la presión arterial ni en la frecuencia cardíaca, pero este hecho es dudoso; en la bibliografía médica más antigua se engloban estos casos bajo la denominación de *síndrome de Weiss-Baker*.

Pérdida de consciencia inducida por la gravedad

La pérdida de consciencia inducida por la gravedad (*gravity-induced loss of consciousness*, G-LOC; estrés por aceleración) durante las maniobras aéreas es un tipo especial de síncope que se observa a veces en los pilotos aéreos. Aparece cuando el avión asciende de forma rápida tras descender, alcanzándose con esta maniobra una elevada fuerza de gravitación. El G-LOC aparece en al menos el 25% de los pilotos que vuelan en aviones muy potentes. Debido a que puede provocar una incapacidad durante 30 segundos o más, se pueden producir accidentes mortales durante las maniobras de combate aéreo. Como los pilotos están sentados en posición recta, la distancia vertical entre cabeza y corazón es de aproximadamente 35 cm. Con una fuerza de 4G, sin un traje antigraavedad o la utilización de la maniobra antigravitatoria, se produce la detención del flujo sanguíneo hacia el cerebro. El sujeto pierde la consciencia y a continuación puede experimentar movimientos en sacudidas de los brazos o de las piernas. Con la resolución del estrés de aceleración, la consciencia se recupera en 10-60 segundos, pero puede persistir una confusión durante 1-2 minutos y la disminución del rendimiento del piloto puede continuar durante mucho más tiempo.

Síndrome de taquicardia postural

El síndrome de taquicardia postural (*postural tachycardia syndrome*, POTS) se identifica por un incremento de, por lo menos, 30 lat/min

en bipedestación y se asocia con síntomas de activación simpática (Freeman et al, 2002; Jacob et al, 2000; Low, 1997). Entre los síntomas ortostáticos se incluyen mareos, palpitaciones, temblores, cambios visuales, malestar o pinchazos en la cabeza, falta de concentración, cansancio, debilidad y, a veces, desmayos. Habitualmente en bipedestación se observa una presión arterial sin cambios o algo reducida (Shibao et al, 2005). Otro criterio empleado en ocasiones para el diagnóstico del POTS es una concentración de noradrenalina plasmática como mínimo de 600 pg/ml en bipedestación. En esta circunstancia pueden aparecer concentraciones superiores a 2.000 pg/ml y estos pacientes precisan una investigación cuidadosa para excluir la existencia de un feocromocitoma. Numerosos pacientes con POTS también presentan una coloración azulada-roja de la piel de las extremidades inferiores en bipedestación. A menudo se produce una reducción del volumen plasmático de, aproximadamente, 500 ml.

Se estima que el POTS afecta entre 250.000 y 500.000 norteamericanos y provoca un amplio rango de incapacidades. Existe una habitual preponderancia femenina 4:1, sobre todo entre los 15 y 45 años de edad. La gravedad de los síntomas es a veces dependiente de la menstruación. Motivos posibles para explicar estos trastornos cíclicos incluyen cambios en el volumen plasmático dependientes de los estrógenos o una modulación de la reactividad vascular directamente mediada por los receptores de los estrógenos. Además de la hipertensión esencial, el POTS es el trastorno crónico más frecuente de la regulación de la presión arterial. Es la disautonomía más frecuente y la que afecta a la inmensa mayoría de los pacientes que son remitidos a centros especializados en trastornos autónomos.

Se desconoce la etiología del POTS; de hecho, esta enfermedad posee muchos nombres diferentes (Tabla 81.6) y probablemente numerosos causas.

Durante muchos años, se consideró que estos pacientes estaban en *baja forma física* y se les estimulaba para llevar a cabo un régimen de ejercicio vigoroso. Sin embargo, hoy día está claro que la mayoría de estos sujetos tienen algo más que una baja forma física. El inicio del POTS a menudo aparece en la convalecencia de una infección viral, un embarazo o tras un procedimiento de cirugía mayor, lo cual indica que puede tener una etiología autoinmune. Es importante considerar al POTS no como una enfermedad, sino como un síndrome, una vía común final en la que pueden estar presentes numerosos procesos

TABLA 81.6

Síndrome de taquicardia postural: denominaciones alternativas

- Hipotensión ortostática hiperadrenérgica
- Síndrome de taquicardia ortostática
- intolerancia ortostática
- Síndrome de taquicardia ortostática postural
- Hipotensión postural hiperadrenérgica
- Estado hiperdinámico betaadrenérgico
- Hipovolemia idiopática
- Taquicardia ortostática *plus*
- Hipotensión ortostática simpaticotónica
- Síndrome de prolaps de la válvula mitral
- Corazón de soldado
- Astenia vasorreguladora
- Astenia neurocirculatoria
- Corazón irritable
- Anemia ortostática

fisiopatológicos diferentes. Algunos de los más importantes son el *síndrome de taquicardia postural neuropático* y el *síndrome de taquicardia postural hiperadrenérgica*, como se observa en la Figura 81.2. Otras causas fisiopatológicas posibles son el «remansamiento» venoso excesivo, los cambios de volumen dependientes de la gravedad, la disminución del volumen plasmático o la masa eritrocitaria y la disfunción del transportador de noradrenalina. Están empezando a surgir teorías sobre etiologías genéticas del POTS. El ejemplo más claro es la ilustrativa pero rara forma de POTS secundario al déficit de transportador de noradrenalina. Se debe a una única mutación del gen *A453P* que produce una pérdida de la función de éste. Debido a que el transportador de la noradrenalina elimina dicho neurotransmisor de la hendidura sináptica, cuando no funciona se produce un aumento de la noradrenalina plasmática y de la hiperactividad simpática.

En algunos sujetos con POTS puede haber subyacente una mastocitosis (Shibao et al, 2005). La causa puede ser un aumento en el número o reactividad de los mastocitos. El cuadro clínico viene dominado por la liberación de histamina y prostaglandina D_2 en el torrente circulatorio. Los trastornos cutáneos crónicos característicos (lesiones papulosas acneiformes eritematosas) aparecen en una pequeña parte de los pacientes, pero el rubor y la urticaria son comunes durante los episodios. Pueden aparecer palpitaciones, con dolor torácico o sin él, cefaleas, náuseas, vómitos, diarreas y disnea. Aproximadamente el 25% de los casos son familiares (forma autosómica dominante). Muchos pacientes responden de forma satisfactoria al

tratamiento con antagonistas H_1 y H_2 , pero algunos presentan ataques importantes con hipotensión que precisa tratamiento con infusión de adrenalina. También puede aparecer un aumento en la presión arterial. Durante los ataques graves, el trastorno mental puede parecer desproporcionado en relación con la hipotensión. Los pacientes pueden parecer estar inconscientes durante 5-20 minutos tras el síncope, pero pueden indicar al recuperarse que estaban oyendo lo que se les decía en los minutos posteriores al síncope, pero que eran incapaces de hablar o de responder a las preguntas. Junto con la histamina y la prostaglandina D_2 en los mastocitos hay cantidades importantes de heparina y durante los ataques a veces se libera la suficiente cantidad como para aumentar el tiempo de tromboplastina parcial.

La mayoría de pacientes con POTS presentan un trastorno relativamente leve, que mejora en las semanas y meses posteriores. La mayoría de pacientes finalmente quedan libres de síntomas. Sin embargo, en algunos casos los síntomas son más graves, la duración de la enfermedad puede ser más larga y no obtenerse la recuperación esperada. De forma global, la mayoría de pacientes con POTS mejoran lo suficiente como para no precisar tratamiento a los 5 años.

Debemos profundizar en nuestro conocimiento sobre las interrelaciones entre el POTS, el síndrome de fatiga crónica (Freeman y Komaroff, 1997; Schondorf y Freeman, 1999) y la baja forma física. Estas tres enfermedades comparten varios rasgos clínicos y su compartimentalización puede constituir todo un reto. Quizá todavía más problemático es el hecho de que muchos pacientes con POTS responden a su enfermedad si reducen su actividad física. Cuando acuden al médico, suelen presentar POTS y una baja forma física.

En pacientes seleccionados, existen varios tratamientos que pueden ser de utilidad (Shannon et al, 2002), incluyendo la administración de 10-20 mg de propranolol tres veces al día; aumentar el aporte de sal de la dieta; 0,1 mg/día de fludrocortisona por vía oral; 0,05 mg de clonidina una o dos veces al día, y 5 mg de midodrina dos veces al día por vía oral. Finalmente, algunos pacientes se benefician de un programa de ejercicio. Ello debe considerarse con precaución, empezando en los pacientes más graves sólo con «ejercicios ortostáticos» mientras permanecen apoyados en una pared durante períodos cada día más largos. Los programas de ejercicios más vigorosos se encuentran en la actualidad bajo investigación.

«Tormenta autónoma» y miocardiopatía de takotsubo

El estrés emocional puede provocar una lesión cardíaca y a veces la muerte. Hasta hace poco, los neurólogos concedían más importancia a esta conexión que los cardiólogos. El Dr. Martin Samuels ha sido un defensor especialmente convincente del estudio de este fenómeno.

En las «tormentas autónomas» tras un accidente cerebral pueden hallarse hallazgos físicos importantes y, en ocasiones, alteraciones electrocardiográficas. Efectivamente, una de las inversiones de la onda T más importante observada en las unidades de cuidados intensivos se da en estos pacientes (Rabinstein y Wijidicks, 2004). La definición de estas «tormentas autónomas» es algo caótica por la ausencia de su estudio sistemático y por la profusión de denominaciones de esta enfermedad. Estos estados hipersimpáticos han sido denominados *tormentas simpáticas paroxísticas*, *tormentas autónomas*, *crisis diencefálicas*, *epilepsia diencefálica* o simplemente *disautonomía*. En su forma más extrema, estas «tormentas autónomas» provocan una alteración aguda de la temperatura corporal, la presión arterial, la frecuencia cardíaca y respiratoria, la sudoración y el tono muscular. Aparecen en el traumatismo craneoencefálico grave, en la encefalopatía posterior a la reani-

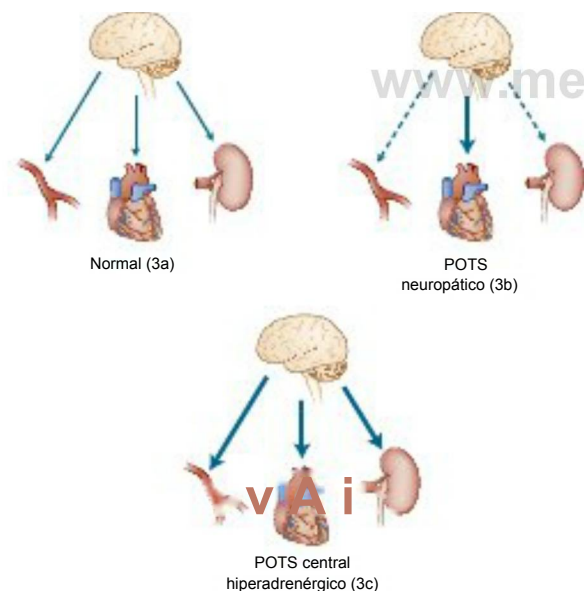


FIGURA 81.2 Esquema fisiopatológico del síndrome de taquicardia postural (POTS). Se exponen dos de las etiologías claramente establecidas de dicho síndrome. En comparación con el control del cerebro sano sobre los vasos, el corazón y los riñones, en el POTS neuropático existe una deservación parcial que conduce a una conservación relativa de los efectos de la estimulación central sobre la frecuencia cardíaca. En el POTS hiperadrenérgico se produce un incremento de la vía eferente simpática central hacia las múltiples estructuras innervadas, sin deservación periférica.

mación, en la hemorragia intraeurebral, en los tumores cerebrales y, a veces, en la hidrocefalia. Inmediatamente después de un cuadro de este tipo, aparece una descarga masiva de catecolaminas que puede provocar convulsiones, edema pulmonar neurogénico y lesión miocárdica. En la mayoría de pacientes, la descarga simpática disminuye o desaparece en unos pocos días, pero en algunos de ellos el fenómeno continúa para desarrollar crisis paroxísticas de hiperactividad simpática durante semanas o meses (Rabinstein y Wijicks, 2004).

La fisiopatología de estas «tormentas autónomas» continúa siendo incierta, pero el aumento de la actividad en las vías simpatoexcitatorias del diencefalo o del tronco encefálico parece ser el sustrato principal de estos episodios. Las «tormentas autónomas» pueden ser mucho más habituales de lo que se ha indicado en la sorprendentemente escasa bibliografía sobre el tema. El cuadro clínico de las «tormentas autónomas» incluye la aparición de taquicardia, hipertensión (a menudo con aumento en la amplitud de la presión diferencial), fiebre, taquipnea, sudoración, rubor, dilatación pupilar y postura en extensión. Durante los episodios aumenta la presión intracraneal, y habitualmente la disfunción autónoma precede a la elevación de la presión intracraneal. La base para el diagnóstico de una «tormenta autónoma» es la existencia de crisis disautonómicas características en un paciente con enfermedad intracraneal aguda. Debe diferenciarse de otras enfermedades como el síndrome neuroléptico maligno, la hipertermia maligna y la catatonía letal. El síndrome reflejo de Cushing, que aparece en pacientes con alteración del tronco encefálico inferior, cursa de forma característica con hipertensión grave, pero con bradicardia en lugar de con taquicardia.

Síndrome del «corazón roto» o de takotsubo

Recientemente se ha caracterizado una enfermedad menos grave pero bastante similar en mujeres posmenopáusicas (Gold et al, 2005; Kurisu et al, 2002; Wittstein et al, 2005). Es parecida a un infarto de miocardio y se caracteriza por la aparición de dolor torácico y disnea. Se describió inicialmente en Japón como *síndrome de tako tsubo* (trampa para pulpos) y en Estados Unidos como *síndrome de abombamiento apical* o *síndrome del corazón roto* (Wittstein et al, 2005). Los dos primeros nombres hacen referencia al aspecto del ventrículo izquierdo en las técnicas de imagen; aparece distendido, abombado y debilitado (Fig. 81.3). El tercer nombre proviene del estrés emocional grave, como la pérdida de un familiar, que puede desencadenar este trastorno. En aproximadamente el 20% de los pacientes, el factor desencadenante parece ser un estrés físico grave, como un traumatismo, una intervención quirúrgica o un dolor intenso. Otros nombres atribuibles a la miocardiopatía takotsubo son el *aturdimiento miocárdico neurogénico*, *aturdimiento miocárdico catecolaminérgico* y *miocardiopatía inducida por estrés*.

Los pacientes con miocardiopatía de tipo takotsubo no presentan oclusión ni espasmo coronarios durante el episodio, pero aproximadamente dos tercios partes tienen un flujo sanguíneo miocárdico anómalo, que parece deberse a una alteración en la microvascularización cardíaca. El diagnóstico se realiza por la detección de anomalías inespecíficas del segmento ST-T, elevación del ST o alargamiento del QT con ondas T negativas grandes, y estos trastornos aparecen a menudo de forma sucesiva a lo largo de los días (Fig. 81.4). Los marca-

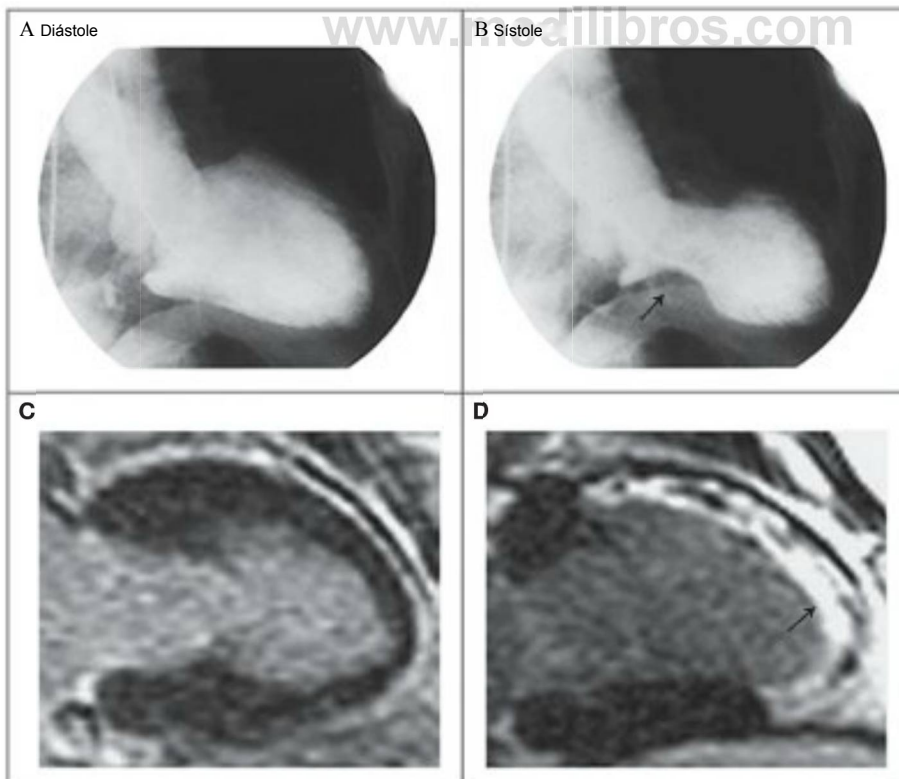


FIGURA 81.3

Ventriculografía (A y B) y resonancia magnética (C y D) del corazón de un paciente con miocardiopatía de estrés (síndrome de takotsubo). Modificada de: Wittstein, I. S., Thiermann, D. R., Lima, J. A., et al. 2005, «Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress». *N Engl J Med*, vol. 352, págs. 539-548.

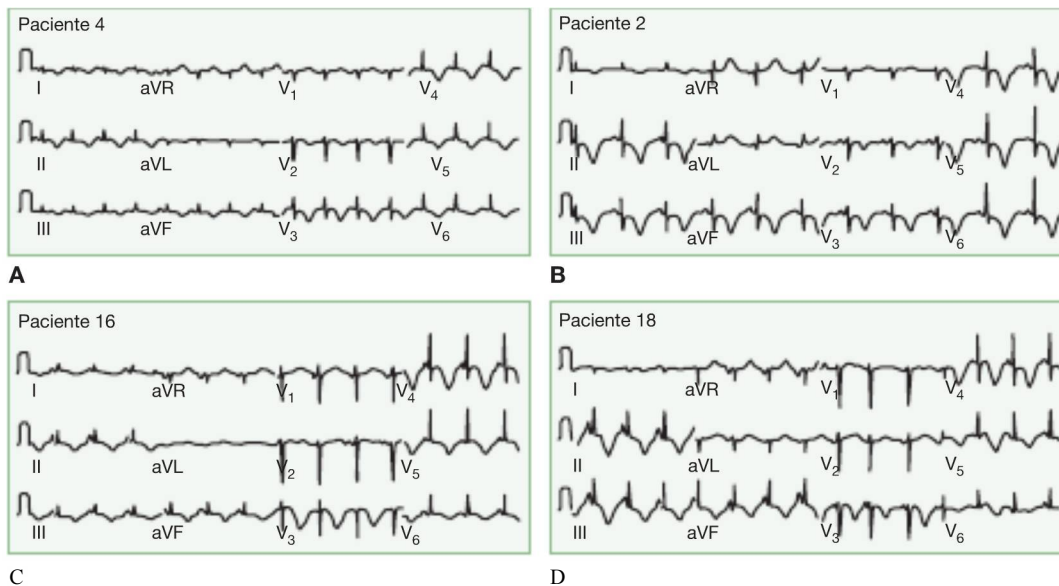


FIGURA 81.4 Registros electrocardiográficos característicos obtenidos 24-48 horas después de la presentación de una miocardiopatía de estrés en 4 pacientes. Modificada de: Wittstein, I. S., Thiermann, D. R., Lima, J. A., et al. 2005, «Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress». *N Engl J Med*, vol. 352, págs. 539-548.

dores comunes del infarto de miocardio (troponina, creatinina) sólo están algo elevados, lo que confirma que predomina el aturdimiento cardíaco sobre la lesión miocárdica permanente. Las catecolaminas plasmáticas y urinarias suelen estar habitualmente elevadas (Wittstein et al, 2005). Se desconoce el motivo por el que este síndrome aparece en algunos sujetos y no en otros que aparentemente tienen un grado de estrés similar. El tratamiento es de apoyo y el 95% de los pacientes experimentan una recuperación completa, pero un 10% de éstos presentarán una recidiva en un período de 4 años.

Insuficiencia autónoma pura

La expresión *insuficiencia autónoma pura* comprendía antiguamente numerosas causas de insuficiencia autonómica y de hipotensión ortostática (Tabla 81.7). En la actualidad su uso está más restringido.

La insuficiencia autónoma pura (*pure autonomic failure*, PAF) se considera en la actualidad una sinucleopatía y un trastorno de los cuerpos de Lewy del sistema nervioso autónomo que afecta a pacientes entre la edad media y la vejez (Low, 1997; Mathias y Bannister, 2002; Robertson et al, 2004). El trastorno se restringe al sistema nervioso simpático y parasimpático. La médula suprarrenal está relativamente conservada. La característica inicial en hombres es la impotencia, pero el síntoma que suele propiciar la visita al médico es la aparición de hipotensión ortostática. Dicha hipotensión se manifiesta por falta de equilibrio o por sufrir un desmayo al pasar a bipedestación. Empeora por la mañana y mejora con el paso de las horas. La hipertensión en decúbito puede ser importante durante la noche. La comida, el ejercicio, la fiebre o el calor ambiental empeoran la hipotensión ortostática. En ocasiones, cuando la hipotensión ortostática no es lo suficiente grave como para inducir el síncope, los pacientes se quejan de dolor ortos-

tático en el cuello, hombros u occipucio, que mejora al estirarse. Aunque la hipotensión ortostática se define por una reducción de 20 mmHg de la presión arterial sistólica y de 10 mmHg de la presión arterial diastólica, después de por lo menos un minuto de permanecer en bipedestación, la mayoría de pacientes con PAF presentan una disminución de la presión sistólica igual o superior a 50 mmHg. Esta hipotensión puede ser tan grave que, quizás en el 3% de los afectados, aparecen movimientos de tipo convulsivo. Una única determinación de la presión arterial en bipedestación que no satisfaga los criterios ya mencionados no excluye el diagnóstico. Son necesarias varias mediciones de la presión arterial ortostática. Aproximadamente el 5% de los pacientes con PAF presentan lo que parece ser una angina de pecho, habitualmente sin aterosclerosis coronaria demostrable por angiografía. Los pacientes con PAF toleran mal la altitud elevada, quizá porque hiperventilan en esta situación. Incluso con una hipertensión en decúbito grave, la función cardíaca puede estar conservada y la contractilidad miocárdica puede incluso aumentar.

Suele existir una actividad metabólica basal reducida. Suele haber hipohidrosis o, por lo menos, una distribución asimétrica de la sudoración. La nicturia es un acompañamiento invariable del PAF y puede hacer que el paciente se levante hasta cinco veces cada noche para efectuar micciones abundantes. También puede aparecer dificultad para iniciar la micción, urgencia, chorro fino y, en ocasiones, incontinencia. Algunos pacientes desarrollan retención urinaria y pueden presentar, en consecuencia, infecciones urinarias de repetición. Es importante destacar que los pacientes con PAF no suelen experimentar fiebre alta como los sujetos sanos; sin embargo, cualquier episodio febril va a reducir de manera significativa su presión arterial y, consecuentemente, su capacidad funcional. Una reducción súbita en la deambulación funcional de un paciente con PAF indica la presencia de una infección intercurrente, habitualmente del tracto urinario.