

Disautonomías

Fundamentales en Neurología

Iván Seijo

Neurólogo

MIR Neurofisiología Clínica

H. Álvaro Cunqueiro



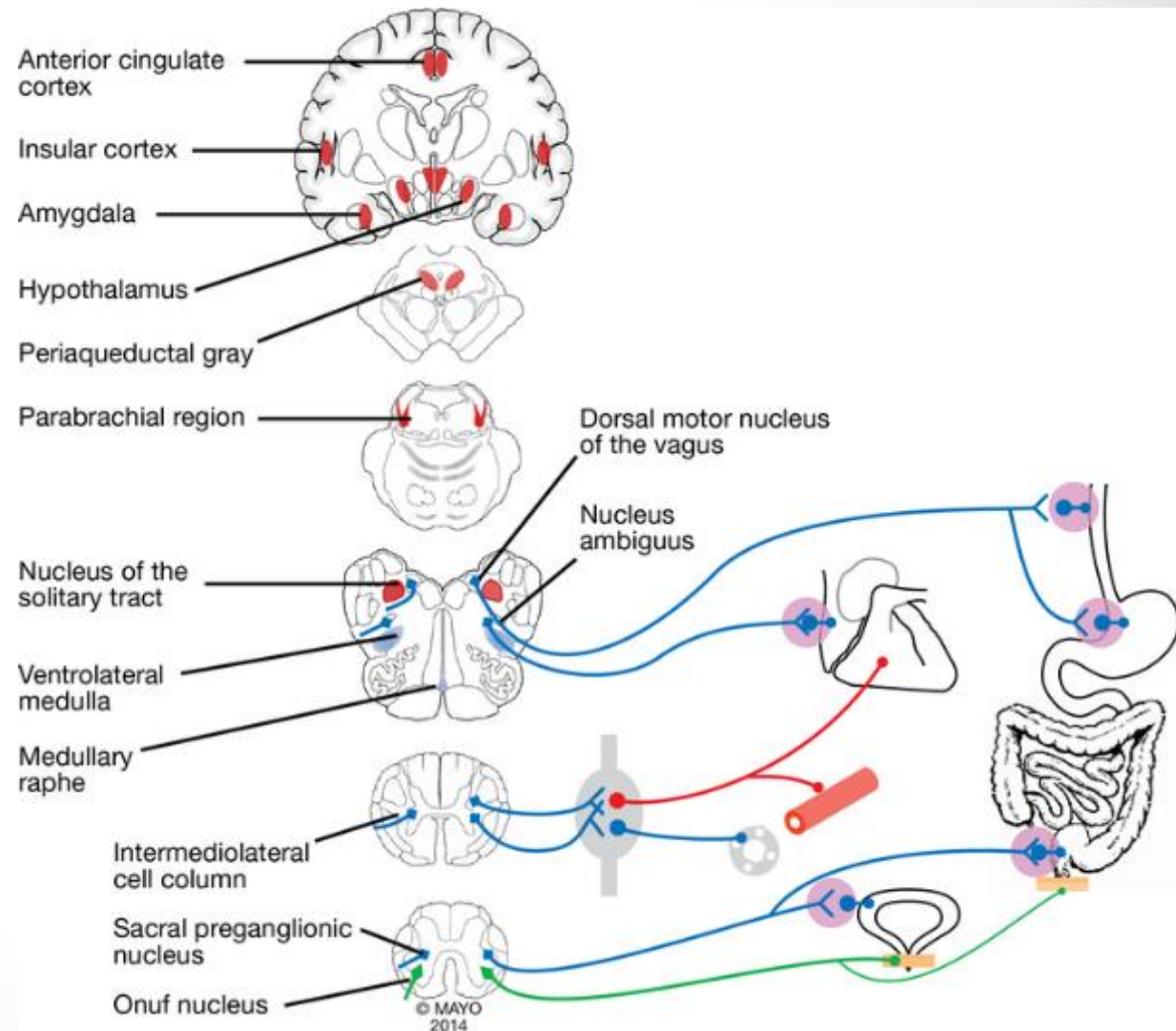
Anatomía & Fisiología

- SNC

- Prosencéfalo
- Troncoencéfalo
- Médula espinal

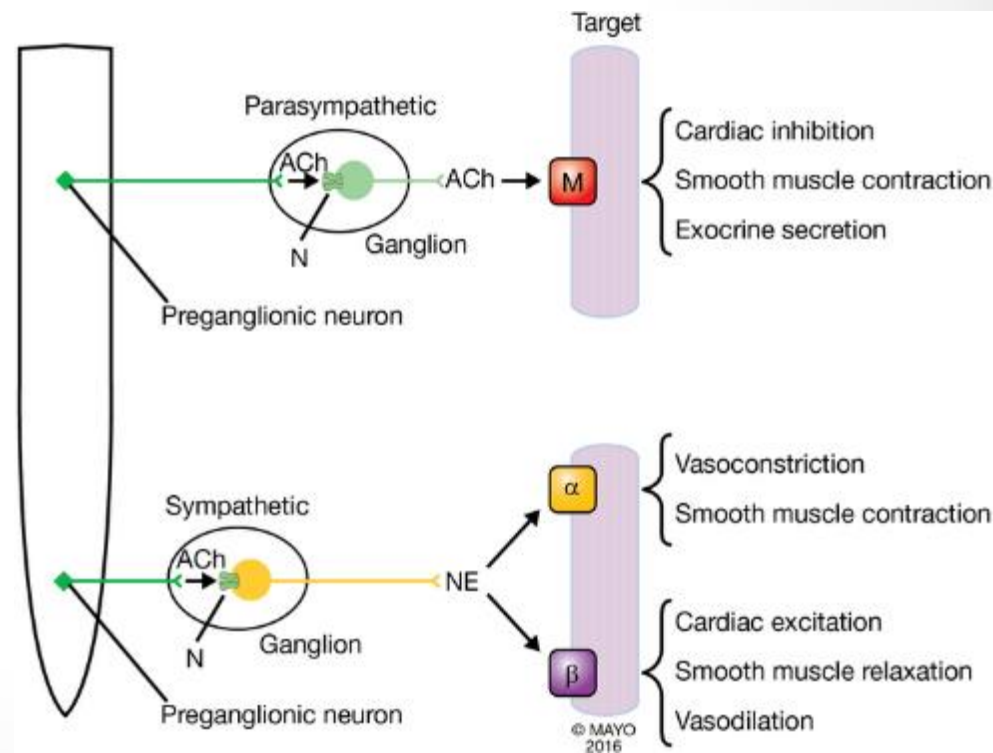
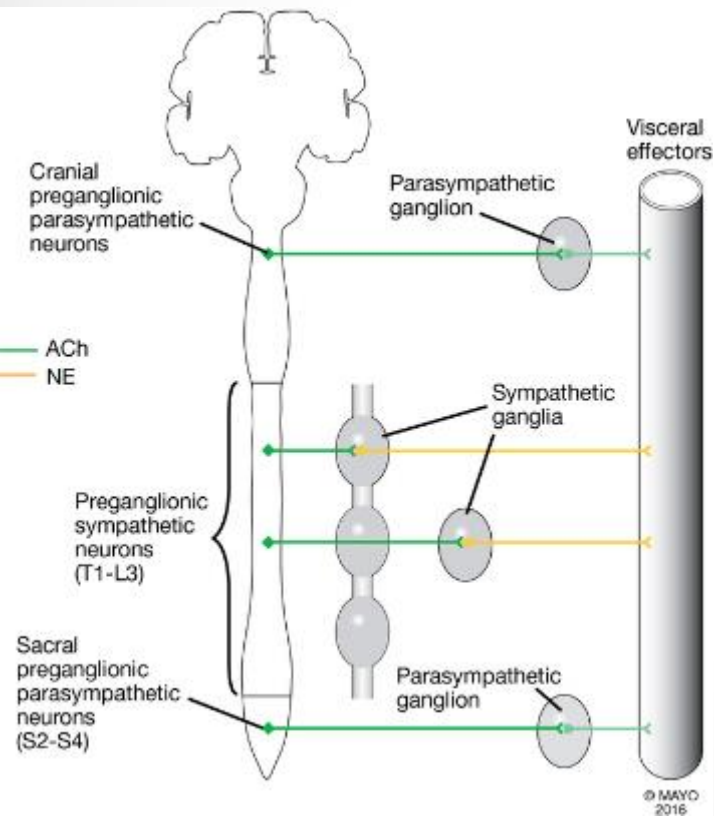
- SNP

- SN Simpático
- SN Parasimpático
- SN Entérico
- Aferencias viscerales



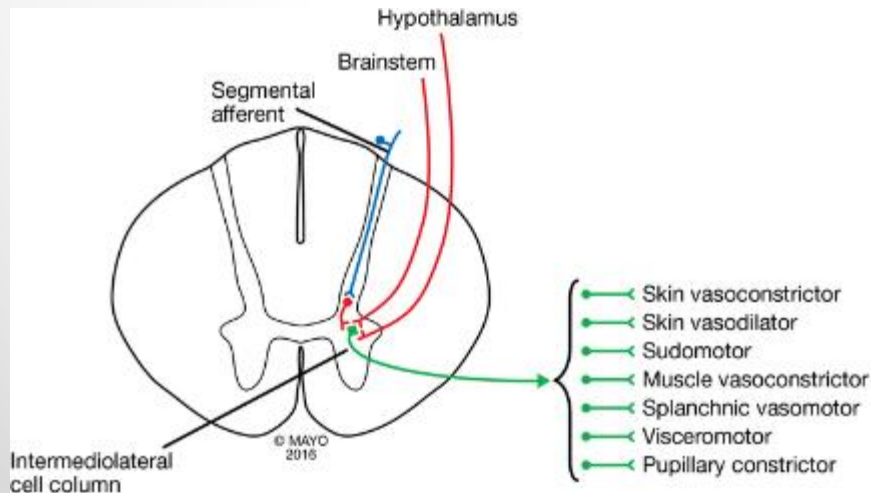
Organización SNA

- Neurona preganglionar
 - Tronco, Médula espinal
 - Ach (N)
- Neurona ganglionar
 - Ach (M) / NE



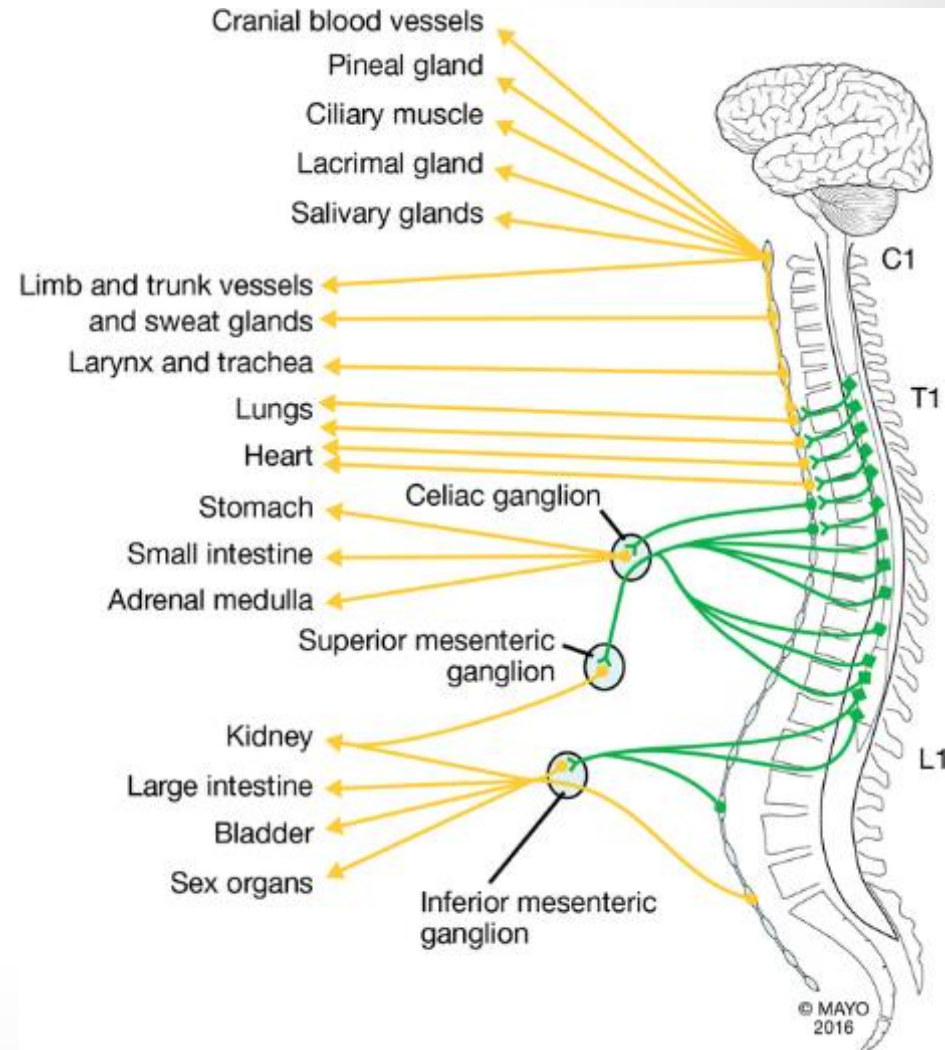
SN Simpático

- N preganglionar
 - **Médula toracolumbar (T1-L2)**
- Input:
 - Troncoencéfalo, hipotálamo
 - Aferencias somáticas/viscerales
- Output:
 - Ganglios simpáticos
 - Tejidos y órganos
 - Médula suprarrenal
 - Adrenalina



Noradrenalina

(glándulas sudoríparas: Ach)



SN Simpático

- Funciones:

- Mantenimiento TA
- Regulación de flujo
- Termorregulación
- Respuestas al estrés

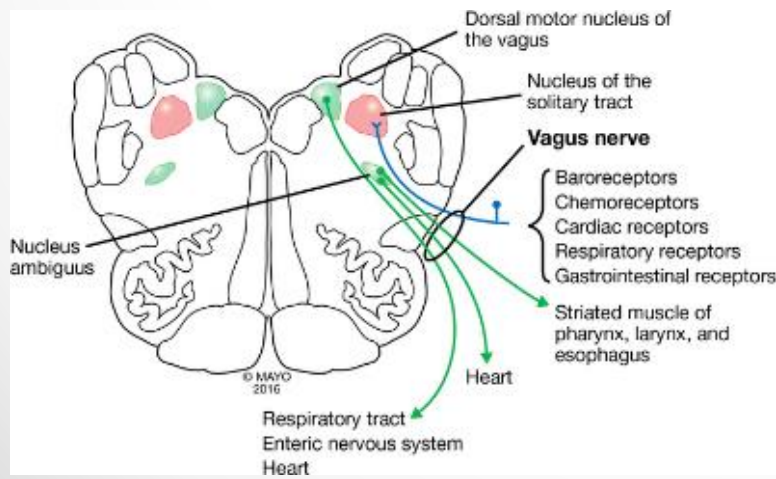
- Respuestas a:

- Ortostatismo
- Hemorragia/hipovolemia
- Calor/frío
- Ejercicio físico
- Hipoglucemia
- Emociones / estrés



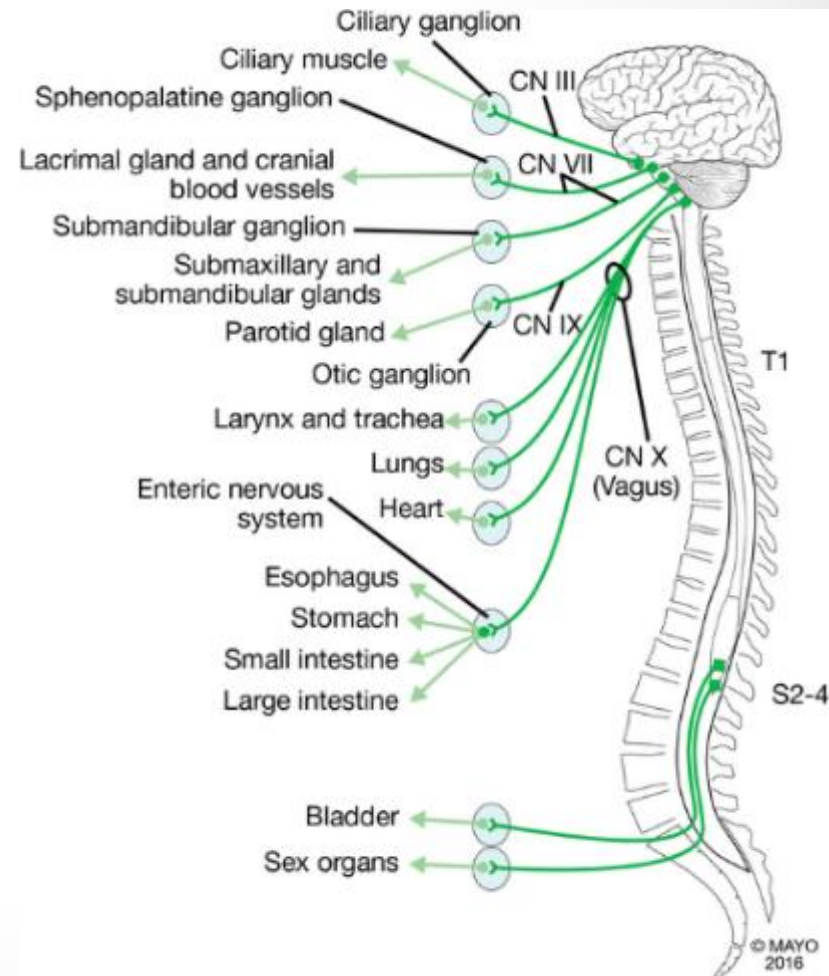
SN Parasimpático

- N preganglionar
 - Troncoencéfalo
 - Médula sacra (S2-S4)
- Output
 - N craneales
 - III (pupila, acomodación)
 - VII (lacrimación, salivación)
 - IX (secreción parótida)
 - N vago (X) – órganos toracoabdominales
 - Nodo sinusal
 - Motilidad gástrica
 - (...)
 - Raíces sacras – órganos pélvicos
 - Micción, defecación, erección



Acetilcolina (R muscarínicos)

Sustancias vasoactivas



Target	Sympathetic (Receptor)	Parasympathetic (Receptor)
Pupil	Dilation (α_1)	Constriction (M_3)
Ciliary muscle	NA	Accommodation (M_3)
Salivary and lacrimal glands	Inhibition (α_2 ?)	Stimulation (M_3 , vasoactive intestinal polypeptide receptors)
Heart	Stimulation (β_1)	Inhibition (M_2)
Bronchi	Dilation (β_2)	Constriction (M_3)
Skeletal muscle vessels	Constriction (α_1) Dilation (β_2)	NA
Skin vessels	Constriction (α_1) Dilation? (nitric oxide?)	NA
Cranial and visceral vessels	Constriction (α_1)	Dilation (nitric oxide, vasoactive intestinal polypeptide)
Sweat glands	Stimulation (M_3)	NA
Gastrointestinal motility	Inhibition (β_2)	Contraction (M_3) Relaxation (nitric oxide, vasoactive intestinal polypeptide receptors)
Gastrointestinal secretion	Inhibition (α_2)	Gastric acid secretion (M_1); intestinal secretion (M_3 , vasoactive intestinal polypeptide receptors)
Bladder detrusor	Inhibition (β_2, β_3)	Stimulation (M_3)
Bladder neck	Stimulation (α_1)	Inhibition (nitric oxide)
Rectal smooth muscle	Inhibition (β_2)	Stimulation (M_3)
Erectile tissue	Constriction (α_1)	Dilation (nitric oxide)
Vas deferens	Contraction (α_1)	NA

NA = not applicable.

Historia clínica

- Revisión por sistemas autonómicos
- Curso temporal
 - Progresivo/ Inicio agudo / Fármacos / Infecciones / Tóxicos / Estrés
- Contexto y factores modificadores
 - Circadiano / Postural / Ingesta / Actividad física / Temperatura
- Historia farmacológica



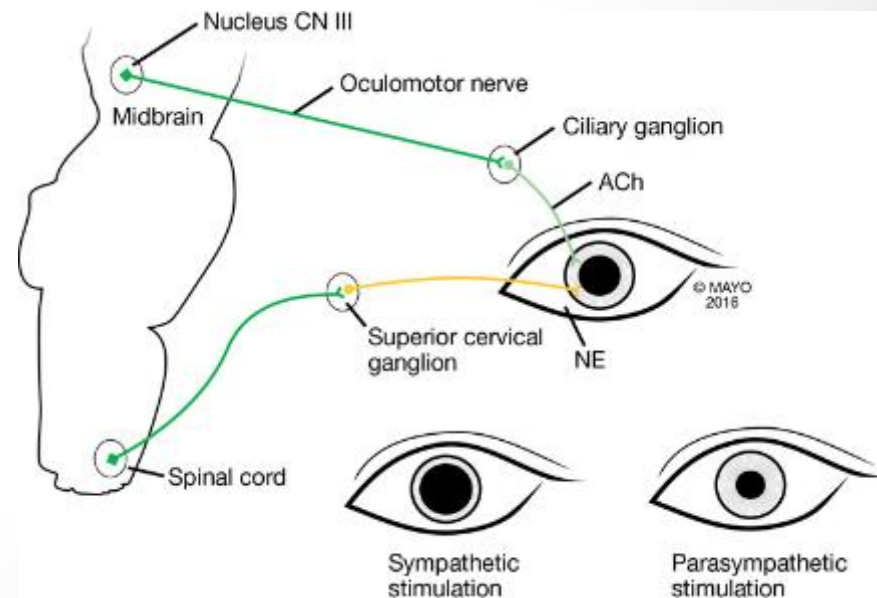
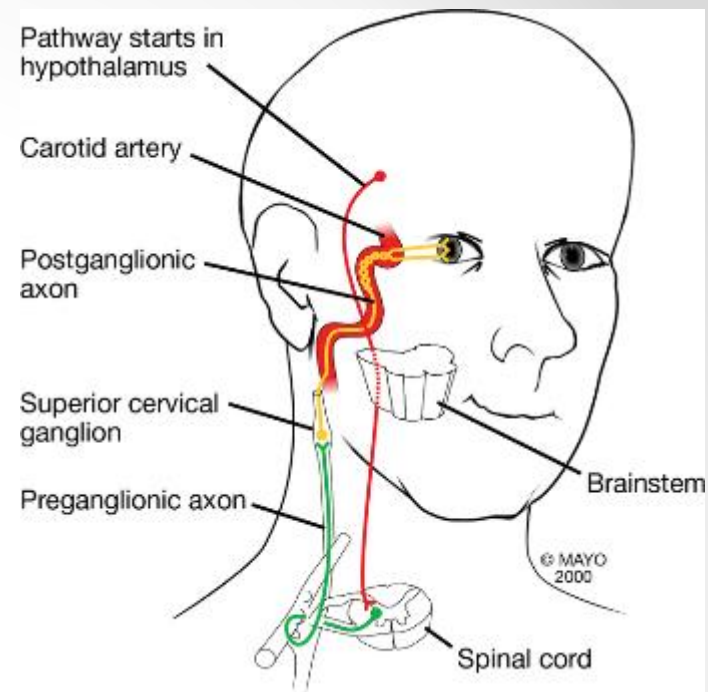
Listen to your patient, he is
telling you the diagnosis.

~ William Osler

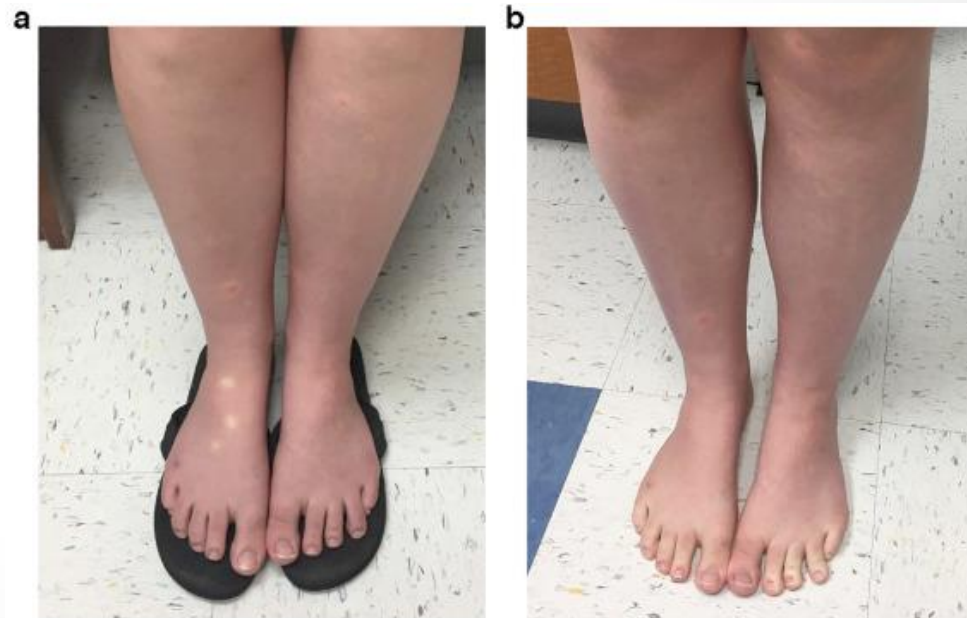
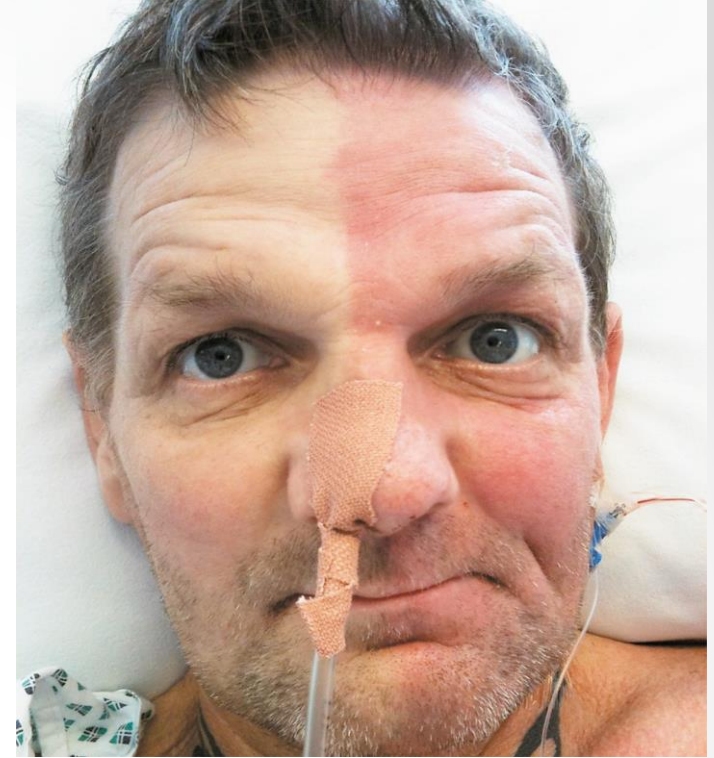
Exploración

- Signos pupilares

- Déficit oculosimpático
 - S Horner (miosis, ptosis, anhidrosis facial)
- Déficit oculoparasimpático
 - Pupila de Adie
- Activación simpática



- **Signos vasomotores**
 - Flushing facial (+ si anhidrosis)
 - Flushing hemifacial (denervación simpática contralateral)
 - Palidez facial (+síncope)
 - Cianosis / palidez acra (PNP autonómica)
- **Signos secretomotores**
 - Ojo seco
 - Boca seca
- **Signos sudomotores**

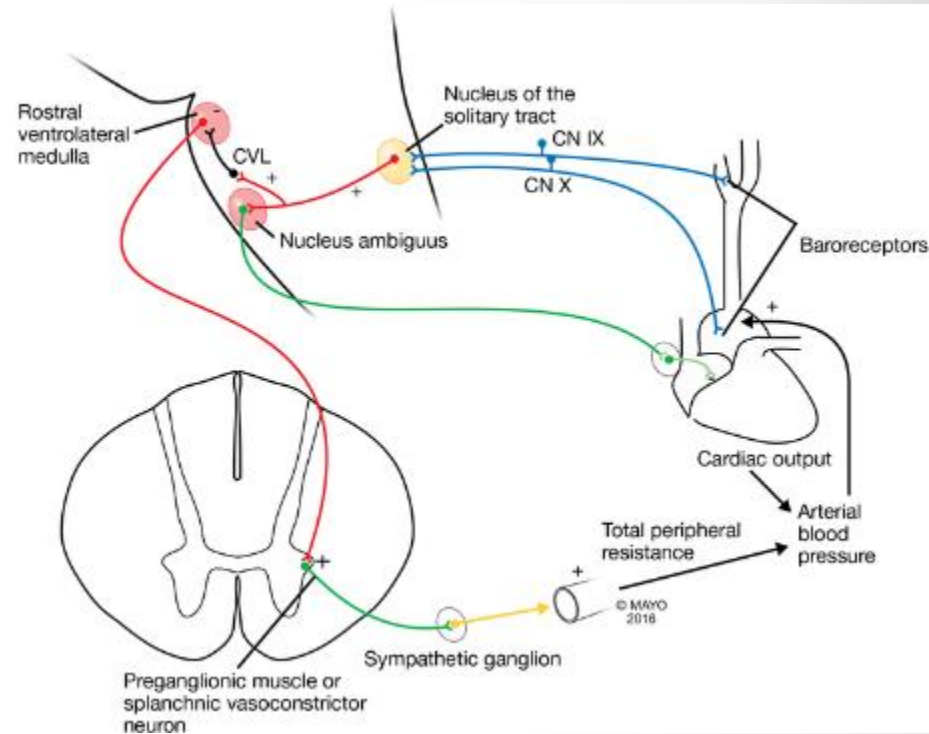


Etiología

- **Primario/Secundario**
(sistémica / neurológica)
- **Neurodegenerativa**
 - Sinucleinopatías
 - E. Parkinson, D.C. Lewy, Atrofia multisistema
 - Fallo autonómico puro
- **Neuropatía periférica**
 - E. autoinmune sistémica
 - Sjögren
 - Neuropatía autoinmune con afectación autonómica
 - Guillain-Barré, anti-NMDA, Eaton-Lambert, anti-Hu
 - Neuropatía autonómica pura
 - Ganglionopatía autonómica autoinmune
AC anti-receptor nicotínico gangliónico

Reflejo barorreceptor

- Regulación TA
- Barorreceptores
 - Seno carotídeo (IX)
 - Arco aórtico (X)
- Aferencias a NTS
- Respuestas
 - Simpático-inhibitoria (vascular)
 - Activación cardiovagal

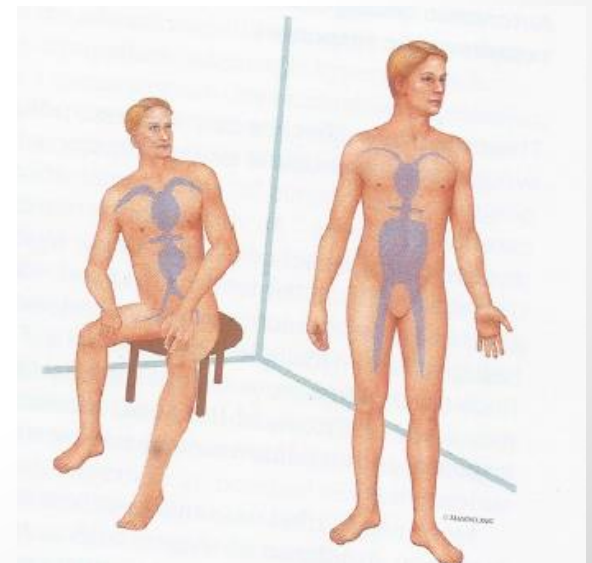
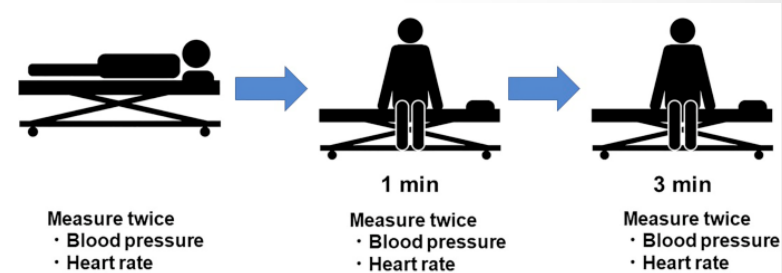


Estrés ortostático	Hipertensión
↓ P pulso	↑ P pulso
↓ Actividad	↑ Actividad
↑ Simpático ↓ Vagal	↑ Vagal ↓ Simpático
Movilización sangre venosa esplácnica/MMII	Bradycardia, vasodilatación

Hipotensión ortostática

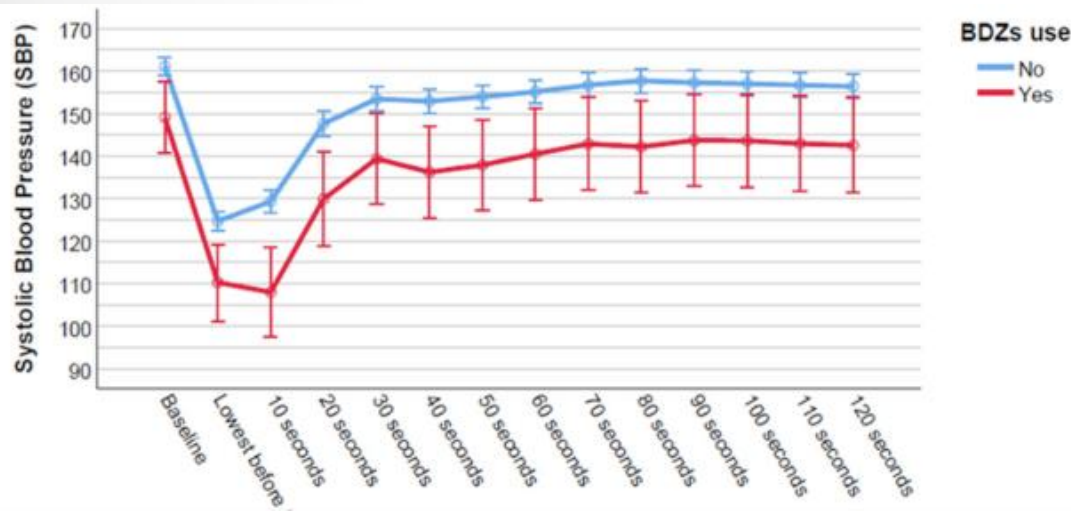
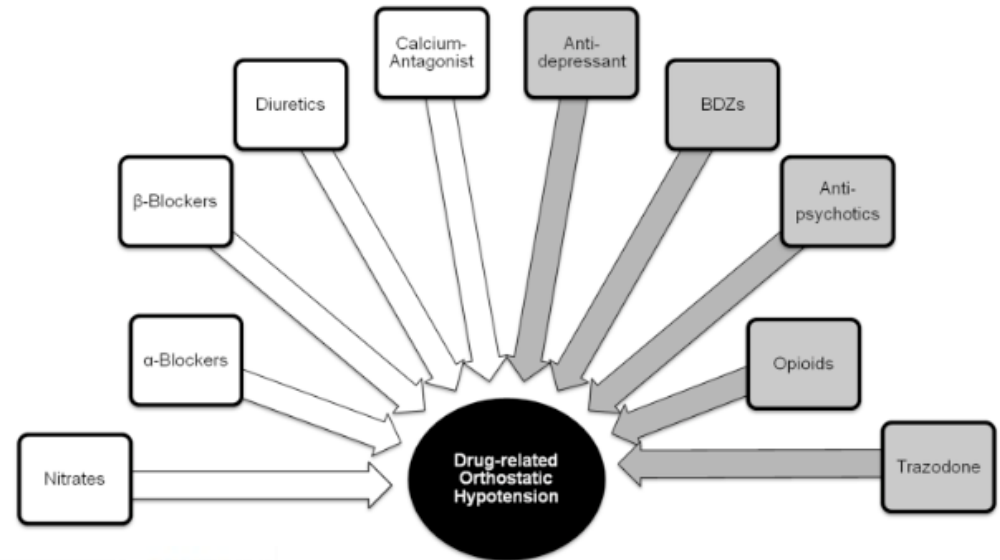
- Signo
- Síntoma (ortostático)
 - Hipoperfusión cerebral, retiniana
- HO neurogénica
 - 50% HTA en supino. No $\uparrow$ FC.
 - Enf neurodegenerativas (sinucleinopatías)
 - PNP fibra fina (DM)
 - Lesión medular
- HO secundaria (++)ancianos)
 - Depleción de volumen (+matutino)
 - Pooling venoso/periférico (+postprandial)
 - Anemia
 - Fármacos antihipertensivos
 - Decondicionamiento físico (+hospitalización)

- TA + FC tras >2' decúbito
- TA + FC tras 1-5' bipedestación
- $\downarrow$ TAS >20mmHg ó TAD >10mmHg



- **>65 años:** prevalencia 20% (sintomático 2%)
- **Síncope** en URG: prevalencia 25%
- **Riesgo** de caídas, cardiovascular, mortalidad

Fármacos!!!



Psico-Fármacos!!!

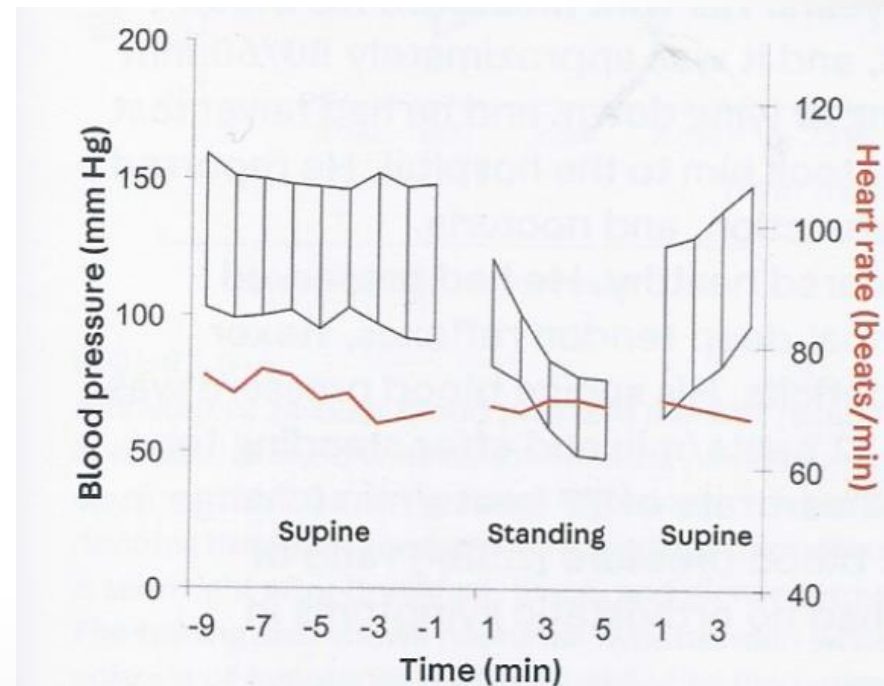
Caso clínico

- Mujer 68 años, enf Parkinson
 - Carbidopa/levodopa 25/100mg 1-1-1
- 9 meses de mareos con moderados esfuerzos
- Exploración
 - TA supino: 148/92; FC 69
 - TA +3' bipedestación: **84/59**; FC 71 (mareado)
 - EKG, análisis normales

¿Diagnóstico?

¿Medidas a adoptar?

¿Iniciar algún fármaco?



Caso clínico

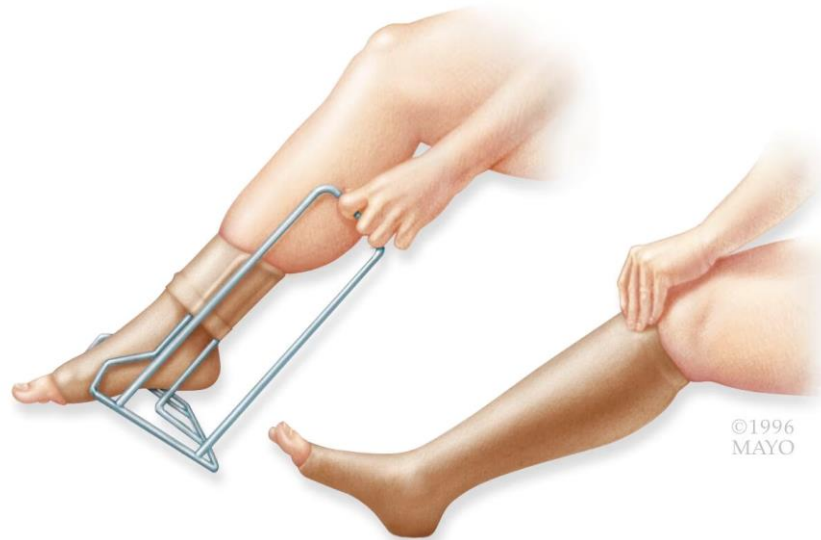
- Medidas:

- Ingesta hidrosalina
- Prendas de compresión
- Cabecero elevado

- Evolución:

- Mejoría parcial
- TA supino: 147/82, FC 69; TA
+3' bipedestación: **91/79**, FC 72
- Inicio droxidopa 300mg 1-1-1; evitar supino
 - ✓ Asintomática.

TA supino 151/92, FC 68; bipedestación 101/81



©1996
MAYO

Manejo de la HO

- Optimizar factores farmacológicos
 - Balancear carga sintomática y riesgo de HTA
- Corregir anemia
- Medidas no farmacológicas
 - Evitar calor
 - **Ejercicio físico** (sedestación o acuático si necesario)
 - Hipotensión postprandial:
 - Dieta de bajo índice glucémico
 - Comidas más frecuentes, de menor cantidad
 - Evitar cafeína y alcohol
 - Incrementar **ingesta** hídrica y salina
 - Medidas de contrapresión
 - Cambios posturales graduales
 - Medias y bandas abdominales de **compresión**
 - Sueño con **cabecero elevado**

IMPORTANT



Manejo de la HO

- Segunda línea

- Tras medidas no farmacológicas
- Expansores de volumen
 - **Fludrocortisona**
 - Mineralocorticoide. Suplementar K+.
 - Riesgos: HTA, nefroangioesclerosis, hipertrofia ventricular
- **rEPO**
 - Muy útil si anemia idiopática (de trastornos crónicos)
 - Objetivo hematocrito N -> dosis baja de mantenimiento
- Simpaticomiméticos
 - **Midodrine**
 - alfa-1 agonista
 - Acción corta (no usar dosis nocturna)
 - **Droxidopa**
 - Precursor NA
 - Eficaz si fallo postganglionar (niveles NA bajos)
 - IRNA (atomoxetina)
 - Eficaz si fallo preganglionar (niveles NA altos)

Caso clínico

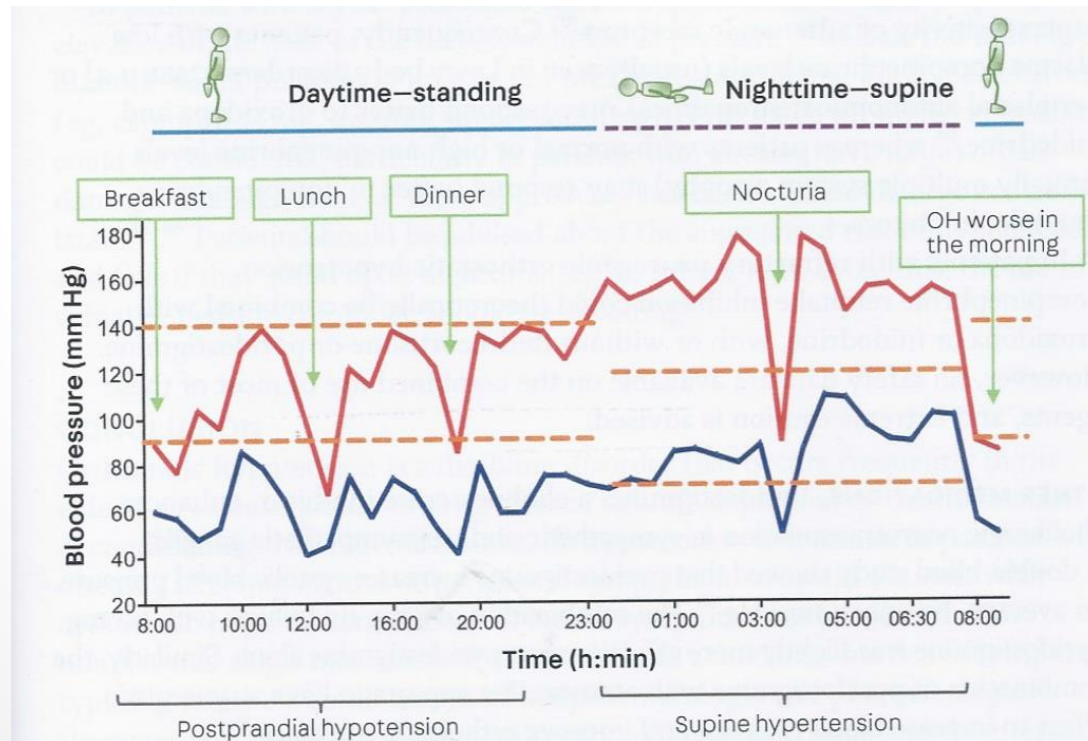
- Hombre 63 años
- Síncope tras incorporarse después de cenar
 - TA 160/95
 - EKG, ETT, A sangre y orina, Holter 24h normales
 - Dx: HTA, se prescribe antihipertensivo (no lo llegó a tomar)
- Anamnesis
 - Breves episodios de mareo y visión borrosa al levantarse tras las comidas, sobre todo al desayuno, en los últimos 2 años.
 - Se resuelven de inmediato al tumbarse.
 - TA en un episodio: 80/60
 - Además:
 - Estreñimiento
 - Disfunción eréctil
 - Nocturia

- Exploración

- General y neurológica normal, no parkinsonismo
- TA supino 157/72, FC 72
- TA +3' bipedestación 119/75, FC 79

- Pruebas complementarias

- MAPA 24h
 - Caídas sintomáticas de TA tras desayuno, comida y cena
 - **Hipotensión postprandial**



• Medidas

- Comidas ligeras y más frecuentes
- Reducir carbohidratos
- Educación sanitaria (reconocer síntomas de HO, medidas de contrapresión)
- Acarbosa 100mg antes de las comidas principales

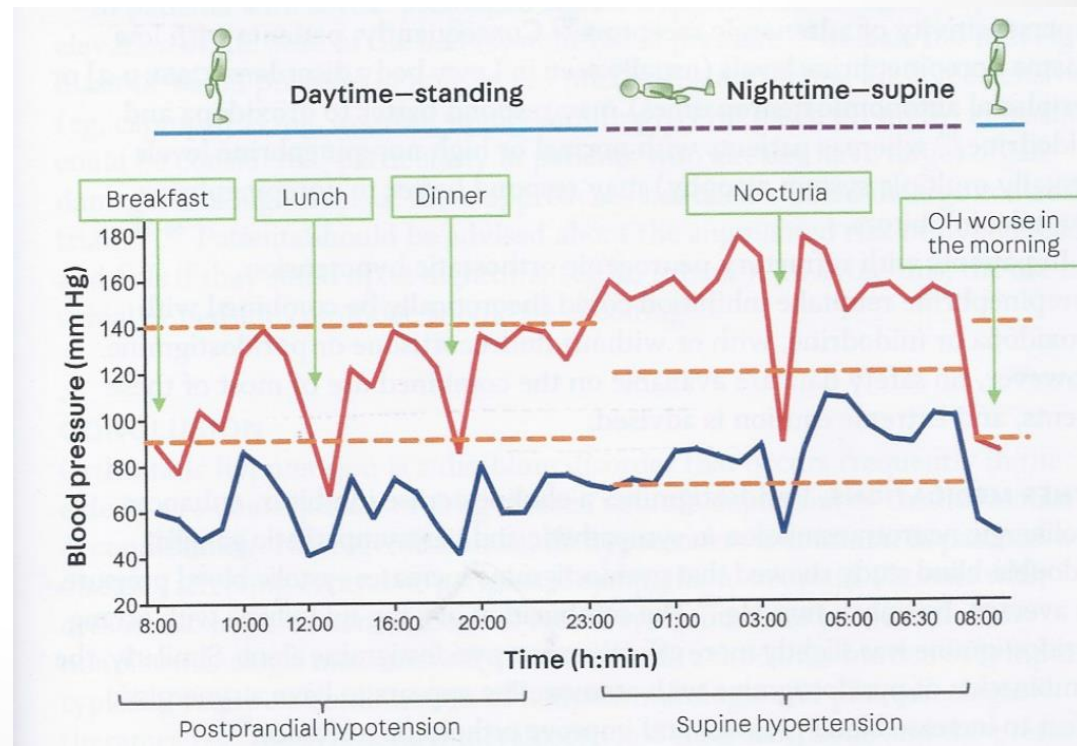
pag 171

• Evolución

- ✓ Franca mejoría en síntomas postprandiales

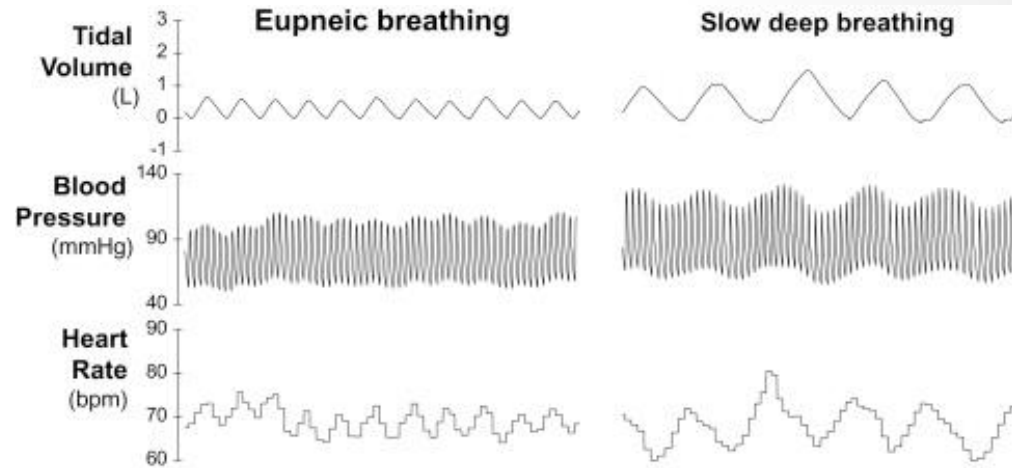
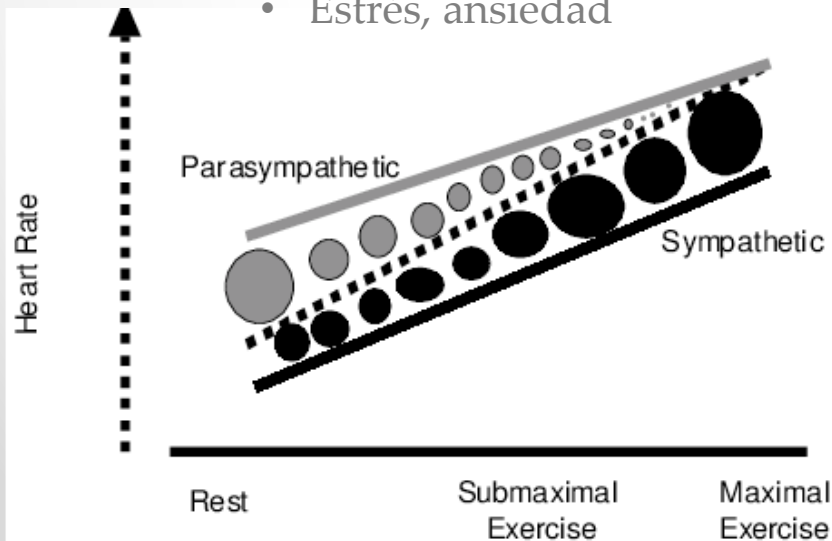
• Diagnóstico

- ✓ Fallo autonómico puro



Control de ritmo cardiaco

- Reposo
 - Tono vagal
 - Arritmia sinusal respiratoria
 - Reflejo barorreceptor
- Ejercicio
 - Tono simpático
 - Condición física
 - Estrés, ansiedad

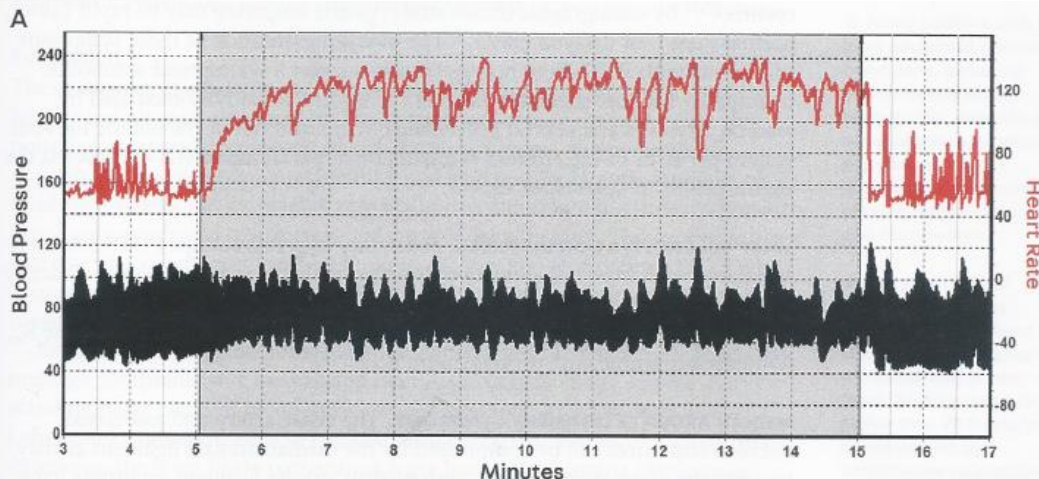


POTS

- Causa frecuente de intolerancia ortostática
 - Jóvenes
- Aumento de FC (>30 lpm) con ortostatismo
 - Sin caída de TA
- Síntomas no ortostáticos
 - **Intolerancia al ejercicio** (fatiga crónica), alt sueño, cefalea, fibromialgia
- Fisiopatología heterogénea, multifactorial
 - **Neuropático** ($\downarrow$ tono vascular simpático; +postinfeccioso)
 - **Hiperadrenérgico** (primario/secundario; Fármacos)
 - Hipovolemia
 - Decondicionamiento físico (+intol ejercicio)
 - Psicológico (ansiedad, hipervigilancia)

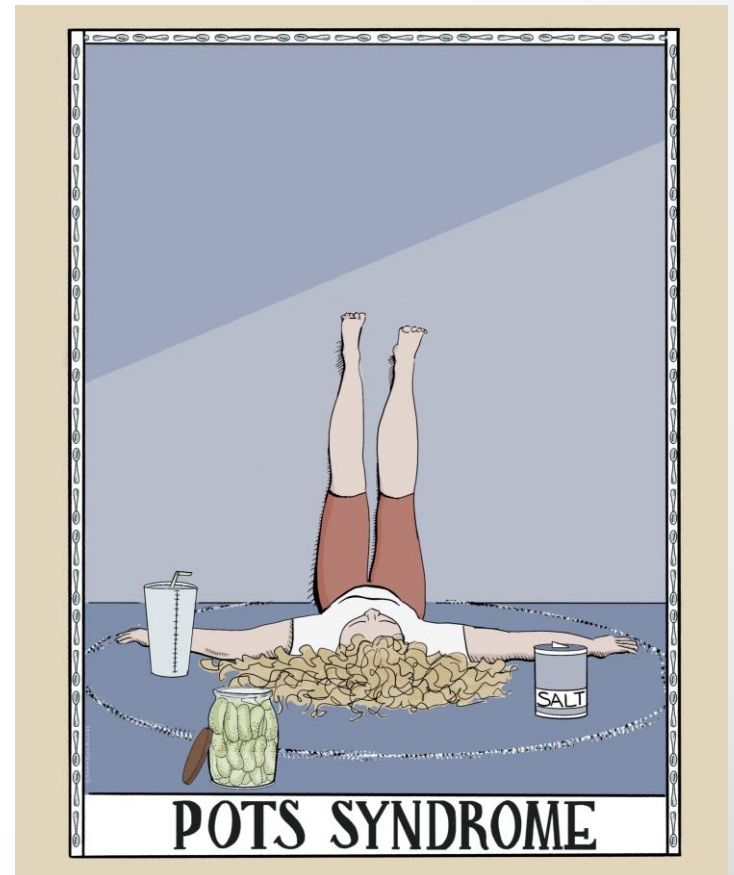
Caso clínico

- Mujer de 16 años
- 6 meses con mareos y sudoración postural
 - Ortostatismo: oscurecimiento visual, palpitaciones, 'flojera' en las piernas y sensación presincope
 - Ejercicio ligero: palpitaciones, temblor y sudoración; alguna vez en el sueño
 - No eventos médicos o psicológicos previos
- Exploración
 - Neurológica y cardiopulmonar normal
 - Manos frías y sudorosas. Hiperlaxitud.
 - Tilt test: aumento FC (54 -> 124), TA estable



Caso clínico

- Diagnóstico
 - POTS (hiperadrenérgico)
- Tratamiento
 - Aumento de ingesta salina
 - Prendas de compresión
 - Propranolol 10mg 1-1-1



POTS: manejo

- Objetivo: capacidad funcional
- **Tto no farmacológico**
 - **Ingesta hídrica** (2L + 0.5L antes de actividad) y **salina** (>2g)
 - Maniobras contrapresión
 - Medias de compresión (piernas y abdomen)
 - **Ejercicio físico** (>30' la mayoría de los días)
- **Tto farmacológico**
 - Propranolol (BB, dosis bajas, 10mg x1-3)
 - Midodrine (α agonista, VC periférica)
 - Piridostigmina (ACh)
 - Evitar estimulantes e IRNA
 - Fludrocortisona (MC)
 - Ivabradina



Eat Smaller
Meals & Fewer
Carbohydrates



Increase
Fluid Intake



Avoid Caffeine



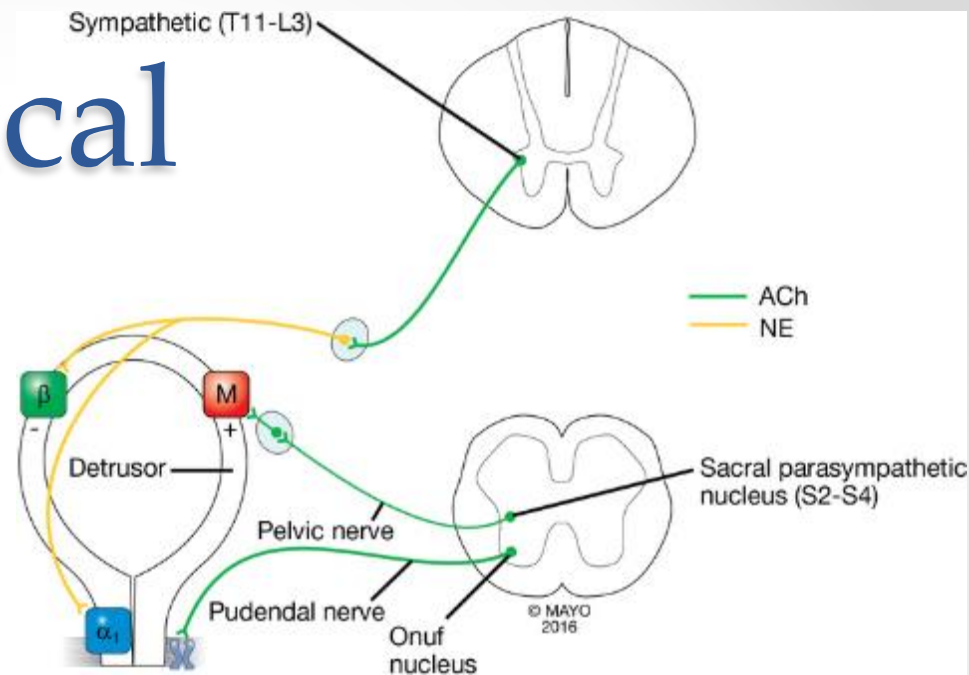
Increase
Salt Intake



Avoid
Prolonged
Standing

Función vesical

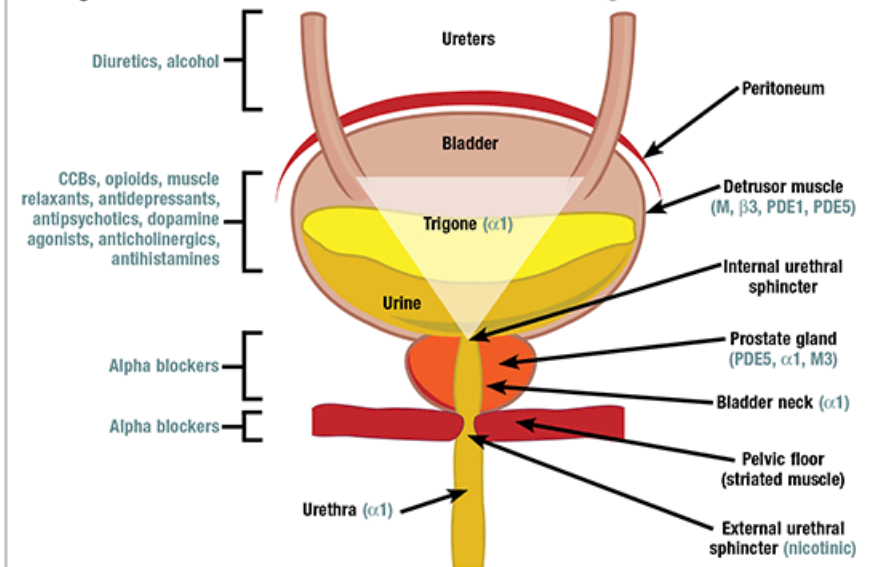
- Reflejo de micción
 - Aferencias vesicales -> M Sacra
 - > **Centro de micción (protuberancia)**
 - Activación detrusor
 - Inhibición N Onuf (esfínter externo)



- Reflejo de continencia
 - Aferencias simpáticas (L1-L2)
 - Relajación detrusor
 - Contracción cuello vesical

- Fármacos y retención urinaria
 - Opiáceos
 - Anticolinérgicos
 - Alfa-agonistas

Figure 1. Schematic Sites of Action of Selected Drug Classes That Worsen UI



α : alpha-adrenergic; β : beta-adrenergic; CCB: calcium channel blocker; M: muscarinic; PDE: phosphodiesterase; UI: urinary incontinence.

Source: References 2, 9, 10. Original artwork by Mohammad A. Rattu, PharmD, CGP

Vejiga neurógena

Suprapontine lesion

- **History:** predominantly storage symptoms
- **Ultrasound:** insignificant postvoid residual
- **Urodynamics:** detrusor overactivity

Over-active

Normoactive

Spinal (infrapontine-suprasacral) lesion

- **History:** both storage and voiding symptoms
- **Ultrasound:** postvoid residual usually elevated
- **Urodynamics:** detrusor overactivity, detrusor sphincter dyssynergia

Over-active

Overactive

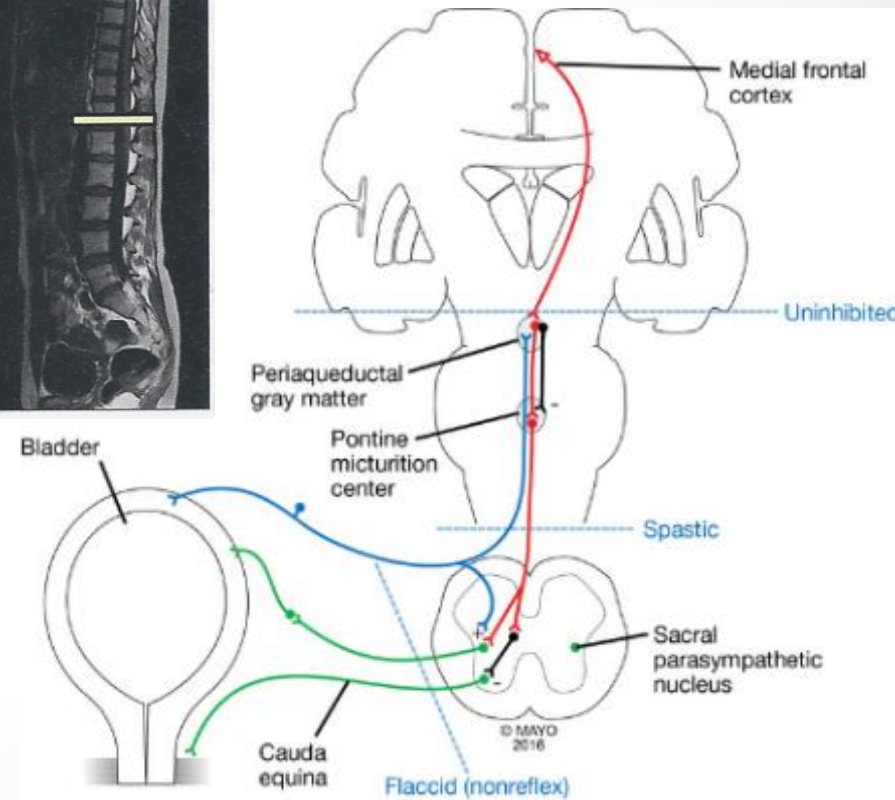
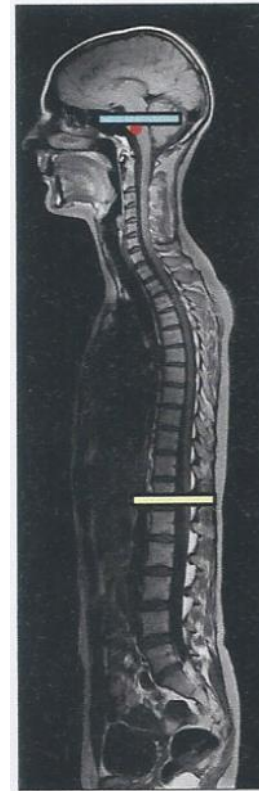
Sacral/infrasacral lesion

- **History:** predominantly voiding symptoms
- **Ultrasound:** postvoid residual elevated
- **Urodynamics:** hypo- or acontractile detrusor

Under-active

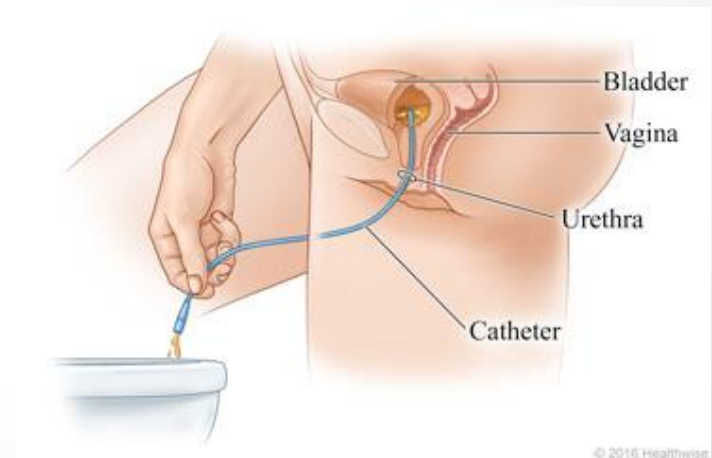
Normoactive Underactive

Under-active



Disfunción esfinteriana

- Residuo postmiccional elevado
 - Sintomático $>100\text{mL}$
 - Exacerba urgencia urinaria
 - Ineficacia anticolinérgicos para urgencia urinaria
 - Riesgo ITU
 - Cateterización intermitente
 - 4-6/día
 - Catéter suprapúbico



Caso clínico

- Hombre 24 años
- Fractura T9, lesión medular incompleta L1
- Urgencia urinaria e incontinencia (5-6/día)
 - Función renal, urianálisis normal
 - ECO renal y vesical normal
 - **Residuo postmiccional 150-200mL**
 - Urodinámico: hiperactividad detrusor, incontinencia, dissinergia
- Autocateterización + tolterodine 4mg/d
- 3 meses:
 - Cateterización 7/d, R. 150-200mL, incontinencia, +estreñimiento
- Toxina botulínica en músculo detrusor
 - UD: hiperactividad detrusor resuelta
 - Cateterización 4-5/d
 - Reaparición de los síntomas a los 10m
 - ✓ Nueva dosis y mejoría

Manejo de la disfunción vesical

- Antimuscarínicos
 - Oxibutinina, solifenacina, tolterodina
 - Menores efectos adversos SNC: trospio
- B₃-agonistas
 - Mirabegron
- Desmopresina
 - Útil para nocturia y poliuria nocturna
- Toxina botulínica
 - 200UI, x20-30 vía cistoscopia
- Neuromodulación
 - Estimulación nervio tibial



Caso clínico

- Mujer 24 años
- Esclerosis múltiple (EDSS 3.0)
- Urgencia urinaria de 3 años de evolución
 - Polaquiuria (7-8/d), nocturia (3), incontinencia (1/sem)
 - Estreñimiento, retortijones, borborismos
- Estudios:
 - Diario: compatible con vejiga hiperactiva. 4 cafés/d
 - Bioquímica N, Urianálisis N, ecografía renovesical N, residuo 60mL
- Medidas
 - Limitar café, bebidas carbonatadas
 - Solifenacina 5mg/d
- Evolución
 - ✓ 3m: mejoría parcial. Residuo N. Aumento solifenacina a 10mg/d
 - ✓ +3m: mejoría pero persiste nocturia. Inicio desmopresina intranasal.
 - ✓ +6m: Buena evolución. Niveles sodio OK.

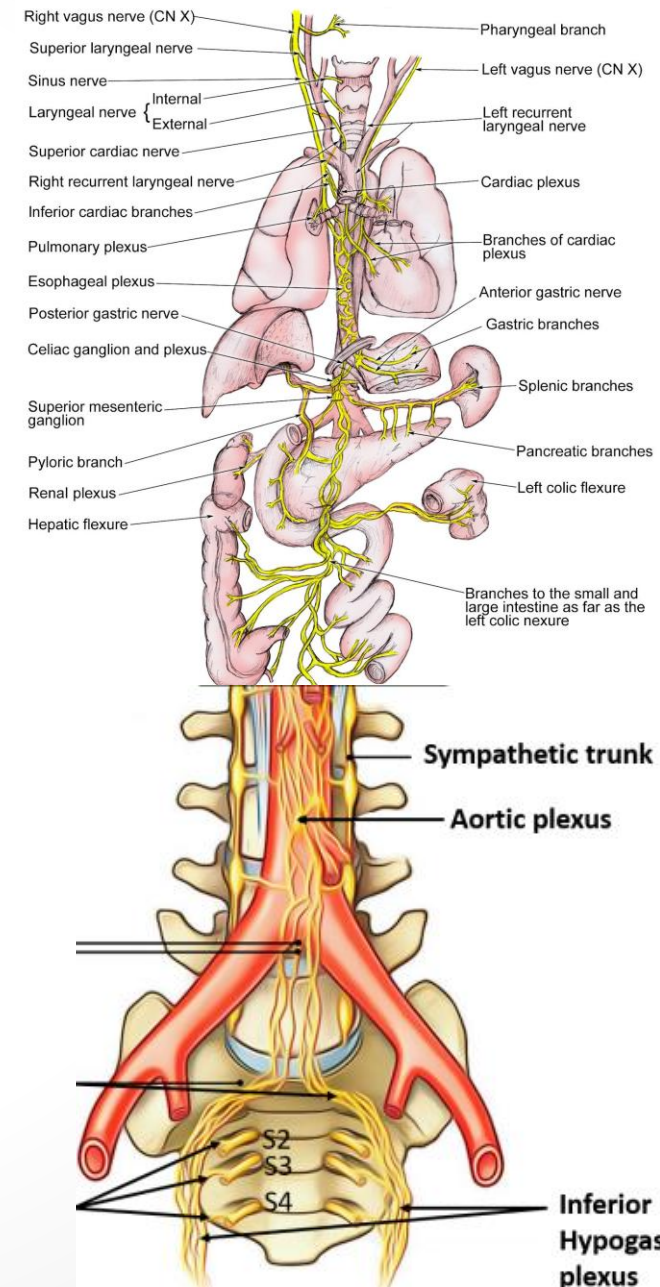
Motilidad gastrointestinal

- **Inervación extrínseca**

- Vago -> esófago, estómago, colon derecho
- Plexo sacro PS -> colon izquierdo, recto
- Plexo simpático (celíaco, hipogástrico sup)
- Núcleo de Onuf -> esfínter externo, suelo pélvico (estriado)

- Contracción m liso (Ach)
- Relajación m liso (VIP, NO)
- Secreción (Ach, VIP)

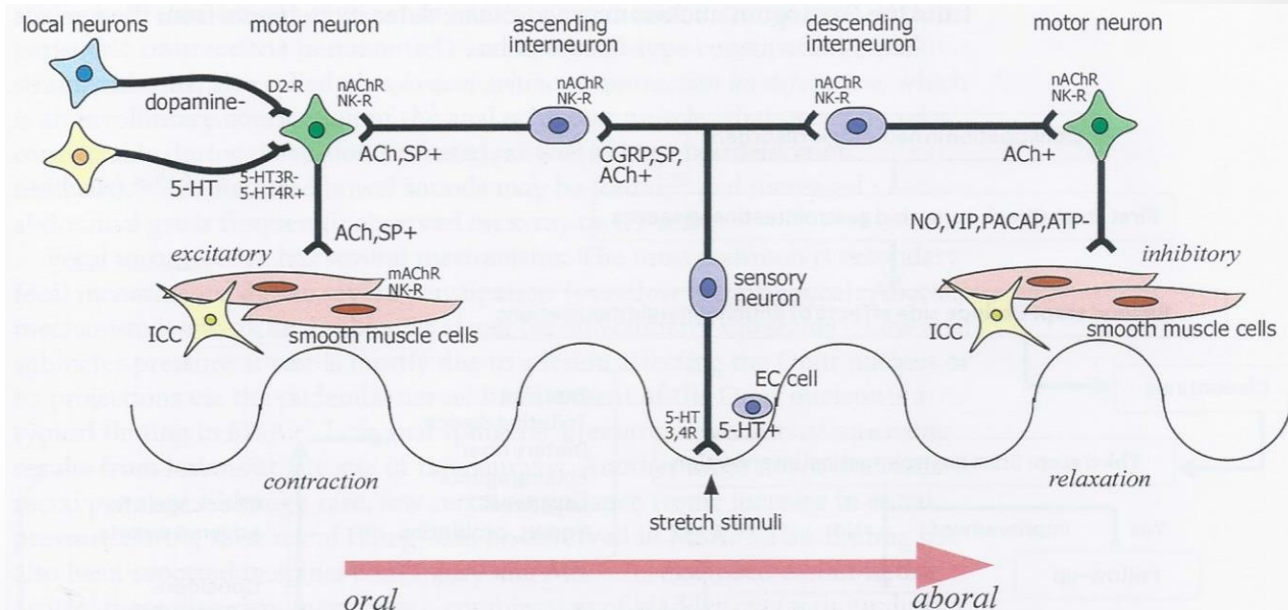
- Reflejo vagovagal (gástrico)
- Reflejo gastrocólico
- Reflejo rectoanal inhibitorio (NO)



Motilidad intestinal

- **SN entérico (ACh)**

- Músculo liso
- Interneuronas
 - R. excitatorio ascendente
 - ACh
 - R. inhibitorio descendente
 - VIP, NO
- Enterocromafin
 - 5HT



Manejo de la disfunción colónica

- Comorbilidades gastrointestinales/sistémicas

- Descartar fármacos

- Anticolinérgicos, opioides...

- Medidas no farmacológicas

- Ingesta hídrica, actividad física, fibra, probióticos

- Laxantes

- Volumen, ablandadores

- Procinéticos de tránsito lento

- Serotonérgicos, colinérgicos...

- Estreñimiento anorrectal

- Supositorios lax.
 - Irrigación transanal
 - Toxina botulínica en esfínter anal

BULK FORMING

WHAT:
Metamucil
Methylcellulose

HOW:
Fibres to bulk up stool



STOOL SOFTENERS

WHAT:
Docusate

HOW:
Softens stool (?)



#BASIC



#GLOWUP

Termorregulación

- Hipotálamo
- Inervación simpática cutánea

Respuesta al **calor**/frío:

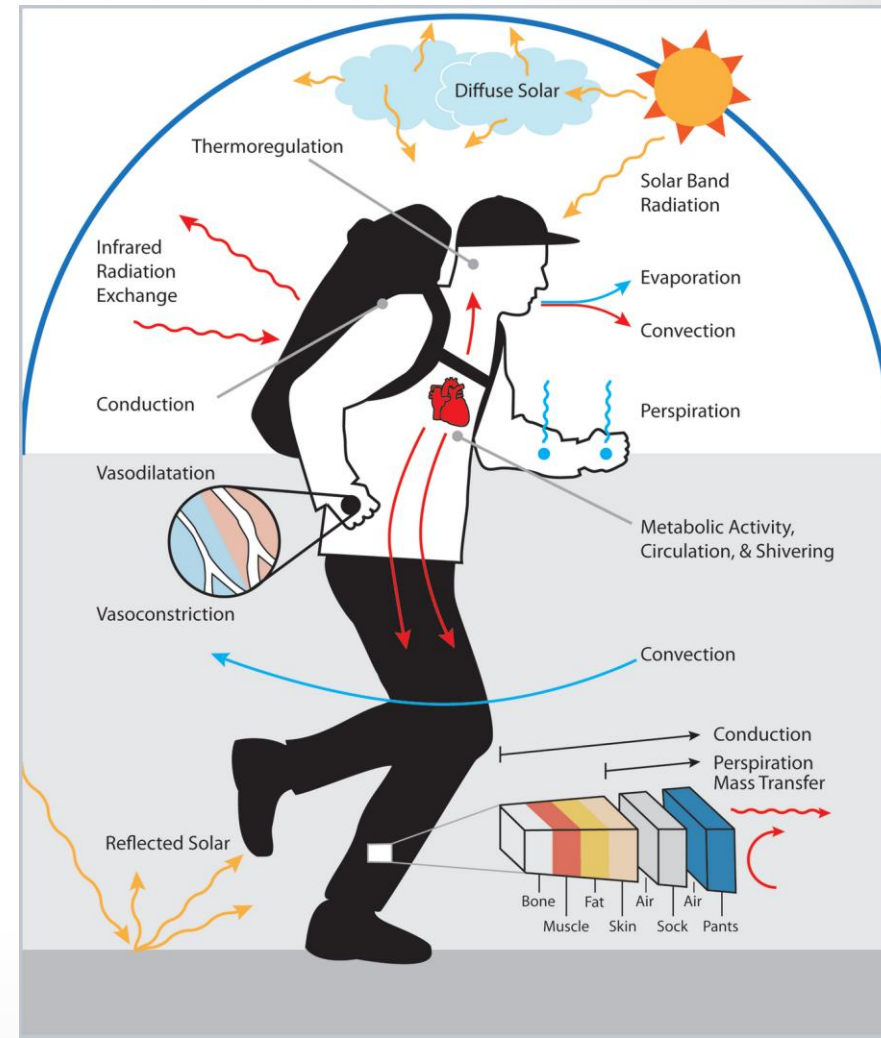
Vasodilatación cutánea

Sudoración (Ach)

Vasoconstricción

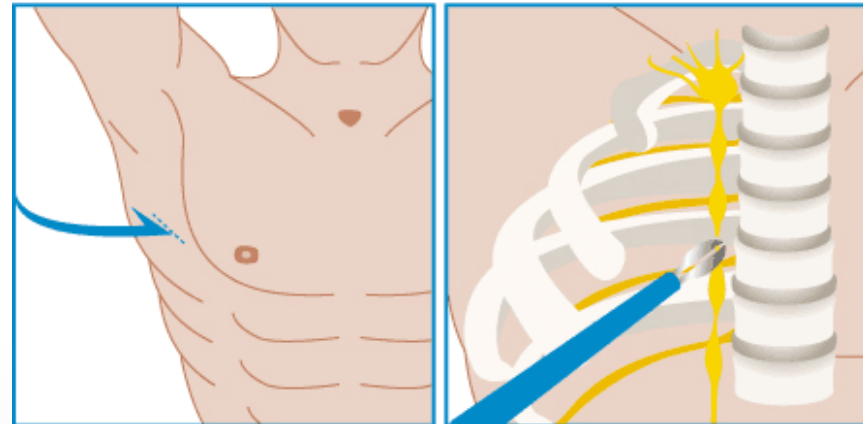
Activación muscular

Piloerección



Trastornos de la sudoración

- Hiper/hipohidrosis
 - Función simpática y colinérgica
- Generalizada/Focal
 - Hiperhidrosis palmoplantar/axilar/craneofacial
- Esencial/Secundaria
 - Anticolinérgicos:
Causa + frec anhidrosis 2ª
- Tratamiento hiperhidrosis:
 - Antitranspirante tópico (Al)
 - Iontoforesis
 - Toxina botulínica intradérmica
 - Simpatectomía torácica



Hiperactividad autonómica

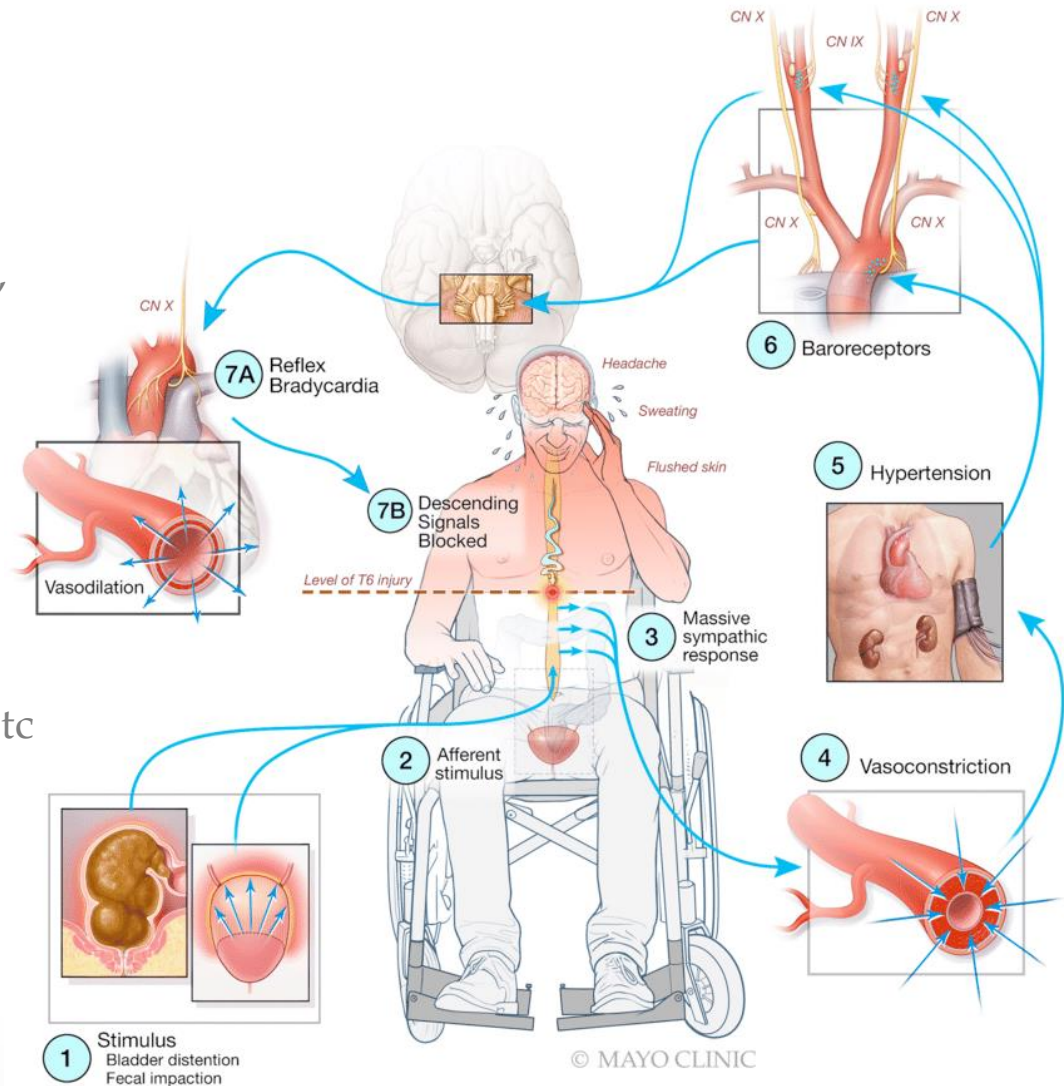
- Trastornos sistémicos y neurológicos agudos
 - Sepsis, TEP, hemorragia activa
 - Hipoxia, isquemia, TCE, HTIC, crisis epilépticas
- Excitación/desinhibición/disregulación
- + **Simpático**

Taquic, HTA, taquipnea, hipertermia, diaforesis, rigidez, temblor, hiperreflexia, piloerección, ret urinaria, íleo
- Complicaciones:

Taquiarritmias, cardiomiopatía de estrés, edema pulmonar, PRES, rabdomiolisis, deshidratación...

Disreflexia autonómica en lesión medular

- Reacción a **estímulo infralesional**
 - Distensión vesical/rectal, estímulo mecánico
- **HTA aguda**, cefalea, rubor facial, sudor, secreciones, palidez caudal
 - Complicaciones
- Manejo:
 - **Postura** incorporada, piernas colgando
 - **Descartar** retención urinaria, impactación fecal, lesión cutánea, etc
 - **Vasodilatadores** sin efecto bradicardizante (nitratos, hidralazina, dihidropiridinas)



Caso clínico

- Hombre 38 años
 - Paraplejia (nivel C7, tráfico hace 1 año)
- Ingresa por paresia brusca faciobraquial izquierda
 - Cefalea. TA 200/110mmHg, FC 55/min.
 - TC: infarto agudo tálamo-capsular derecho (lacunar)
- Episodios previos en los últimos 3 meses
 - HTA, bradicardia, flushing, visión borrosa, sudoración en cara y brazos, manos frías, y piloerección en tronco y piernas
- Sondaje urinario
 - 500mL de orina turbia y hemática
 - TA se corrige a 140/76
 - Tratamiento antibiótico
- Evolución
 - ✓ Inicio de **cateterización intermitente** para prevenir distensión vesical
 - ✓ No más episodios de **disreflexia autonómica**

Síndromes tóxicos

Síndrome	Hiperactividad adrenérgica	Hiperactividad colinérgica	Fallo colinérgico
Causas	Estimulantes (cocaína, anfetaminas) IMAO	Inhib colinesterasa (organofosforados) Agonistas muscarínicos	Toxina botulínica Anticolinérgicos
Pupilas	Dilatación	Constricción	Dilatación
Sudoración	↑	↑	↓↓↓
FC	↑	↓	↑
TA	↑	↓	
Otros s/s autonómicos		Diarrea Urgencia urinaria	Estreñimiento Retención urinaria
Otros s/s	Ansiedad Temblor Arritmias Crisis epilépticas	Fasciculaciones (organofosforados)	Parálisis (TB) Delirium (antiACh)

Caso clínico

- Hombre 72 años
 - HTA, DM2, depresión, insomnio
- Inicia fármaco para tratar depresión e insomnio
- 24h: confusión y agitación
 - Midriasis
 - Taquicardia
 - Boca seca
 - Anhidrosis
 - Retención urinaria

¿Se puede tratar de un síndrome tóxico?

¿De qué tipo y por qué?

Conclusiones

- Trastornos SNA
 - Frecuentes e infradiagnosticados
 - Anamnesis, exploración y medición TA dinámica
- Integración
 - Anatomía y fisiología del SNA
 - Trastornos sistémicos y neurológicos
 - Cardiovascular
 - Digestivo
 - Urinario, sexual
- Farmacología
 - Causa y tratamiento
- Medidas no farmacológicas

Bibliografía

Juan Idiaquez · Eduardo Benarroch
Martin Nogues *Editors*

Evaluation and Management of Autonomic Disorders

A Case-Based
Practical Guide

 Springer

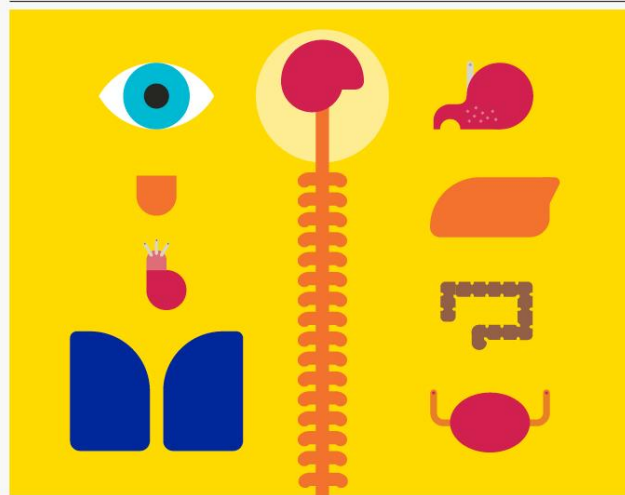
Continuum

LIFELONG LEARNING IN NEUROLOGY®

OCTOBER 2019 VOL. 24 NO. 11

Autonomic Disorders

EDITOR-IN-CHIEF: STEVEN L. LEWIS, MD, FAAN
GUEST EDITOR: JANET C. RUCKER, MD

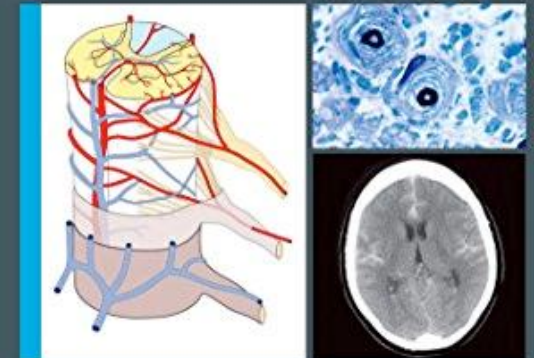


CONTINUUMJOURNAL.COM

ACCESS ALL CONTENT ONLINE AT OXFORDMEDICINE.COM

Mayo Clinic Medical Neurosciences *Organized by Neurologic Systems and Levels*

Sixth Edition



Eduardo E. Benarroch
Jeremy K. Cutsforth-Gregory
Kelly D. Flemming

MAYO CLINIC SCIENTIFIC PRESS