

¹Servicio de Urgencia Adultos,
Hospital San Juan de Dios.
Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.
Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 30 de mayo de 2019,
aceptado el 19 de junio de 2020.

Correspondencia a:
Dr. Cristian Roa Cáceres
Santa Beatriz 1662, Quilicura.
Santiago, Chile.
dr.roa@icloud.com

Hiperactividad simpática paroxística: una entidad subdiagnosticada. Caso clínico

CRISTIAN ROA CÁCERES¹, CAMILA ROSAS ORREGO¹

Paroxysmal sympathetic hyperactivity. Report of one case

Paroxysmal sympathetic hyperactivity may appear after brain injury. Its clinical manifestations are sporadic and self-limited crisis of arterial hypertension, hyperthermia, tachycardia, hyperhidrosis, muscle tension, sialorrhea and mydriasis. These subside with the administration of morphine and beta-blockers. It may be caused by a dysautonomia leading to increased levels of catecholamines due to the lack of brain regulation. We report a 19 years-old man with a history of illicit drug and alcohol consumption, with a secondary axonal injury due to a cranioencephalic trauma. During hospitalization, he had recurrent, self-limited episodes of dysautonomia. An infectious cause was discarded. When morphine was administrated suspecting the presence of pain, the crisis subsided, which helped to establish the diagnosis of paroxysmal sympathetic hyperactivity.

(Rev Med Chile 2020; 148: 1034-1038)

Key words: Autonomic Nervous System Diseases; Brain Injuries; Diffuse Axonal Injury; Morphine.

La Hiperactividad Simpática Paroxística (HSP) corresponde a un síndrome, reconocido en un grupo de sobrevivientes a una lesión cerebral aguda (LCA). Presenta aumentos paroxísticos simultáneos de actividad simpática (elevación de la frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura y diaforesis) y actividad motora (rigidez muscular)¹. Si no se piensa en la entidad, se puede llegar a la realización de múltiples estudios y tratamientos inadecuados.

En este artículo se presenta, con el consentimiento del paciente y su familia, el caso de un paciente con daño axonal difuso (DAD) secundario a un traumatismo encéfalo-craneano (TEC), que presentó el cuadro clínico mencionado.

Caso clínico

Paciente masculino de 19 años de edad con antecedentes de consumo de sustancias (tabaco, alcohol, marihuana, pasta base de cocaína, cocaína, codeína y benzodiazepinas) encontrado en la vía pública, comprometido de conciencia y convulsionando. Fue trasladado al Instituto de Neurocirugía, donde ingresó en escala de coma de Glasgow (GCS) de 5 puntos, con respuesta flexora al dolor. El TAC de encéfalo evidenció hemorragia subaracnoidea occipital bilateral con leve hemoventrículo, que impresiona de origen traumático (Figura 1). La evaluación neuroquirúrgica determinó que las lesiones descritas no explicaban el compromiso de conciencia, por lo

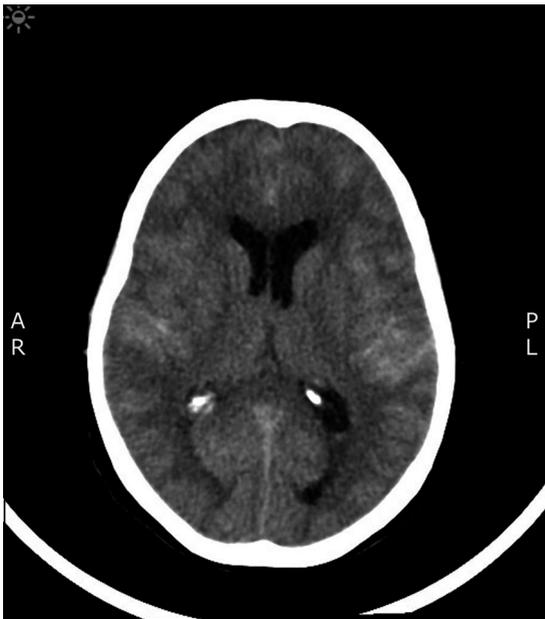


Figura 1. TAC cerebro sin contraste. Hemorragia subaracnoidea occipital bilateral con leve hemoventriculo.

que se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Barros Luco Trudeau.

En lo referente al trauma, presentó una pequeña contusión pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo, con neumotórax laminar adyacente y neumotórax laminar derecho; laceraciones del parénquima renal bilateral y fractura de apófisis transversa de la tercera vértebra lumbar. Ninguna de estas lesiones requirió de intervención quirúrgica. Se realizó traqueostomía percutánea por intubación prolongada. No cursó con problemas infecciosos. Neurológicamente, evolucionó sin mejoría del estado de conciencia. Se realizaron tres electroencefalogramas (EEG), que descartaron actividad paroxística. Se solicitó una RNM de encéfalo, que informó hallazgos compatibles con DAD severo grado 3. Debido a lo anterior, se trasladó al Servicio Médico-Quirúrgico, para continuar con terapia de rehabilitación multidisciplinaria.

Al décimo tercer día de evolución, el paciente presentó episodios de taquicardia, fiebre, hipertensión y diaforesis. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal. Se sospechó un proceso infeccioso intercurrente, sin hallazgos relevantes al examen físico, salvo rigidez generalizada. Se tomaron exámenes hematológicos (hemograma, parámetros inflamatorios, perfil bioquímico, renal

y hepático), orina completa, radiografía de tórax, TAC de encéfalo, punción lumbar, cultivos de aspirado traqueal, orina, líquido céfalo-raquídeo, sangre periférica y cultivo por arrastre de catéter venoso central. Tanto las pruebas de laboratorio como de imágenes no evidenciaron hallazgos sugerentes de infección y todos los cultivos resultaron negativos.

Los episodios de taquicardia, fiebre, hipertensión, rigidez y diaforesis continuaron los días siguientes, varias veces al día, con duración variable desde minutos hasta horas, sin una relación clara respecto a las horas del día. En los días sucesivos, se repitieron los exámenes y cultivos descritos, y se obtuvieron similares resultados. Destaca procalcitonina en rango normal. La fiebre no remitía con el uso de antipiréticos y las cifras tensionales elevadas seguían presentándose, pese a la administración progresiva de fármacos antihipertensivos. Debido a los episodios de aumento del tono muscular, se replanteó la hipótesis de crisis convulsivas, la cual se descartó con la realización de un nuevo EEG. Se interpretó la fiebre como de origen central.

En el trigésimo tercer día de evolución, se advirtió que las crisis descritas aparecían al movilizar al paciente para realizar su baño en cama. Se planteó entonces la hipótesis del dolor como causa desencadenante de la taquicardia e hipertensión, por lo que se optimizó el manejo analgésico con la consiguiente administración de morfina endovenosa. Con esto rápidamente se normalizó la frecuencia cardiaca, la presión arterial, la temperatura axilar, remitió la rigidez y sudoración.

Finalmente, se planteó el diagnóstico de HSP secundaria al DAD como la causante de los episodios descritos, por lo que se inició manejo con morfina y labetalol, con una respuesta favorable, sin que las crisis se volvieran a repetir, más que en unos cuantos episodios aislados por semana.

Al quincuagésimo tercer día de evolución, las crisis habían desaparecido por completo, sin la necesidad de recurrir a terapia farmacológica.

Comentario

La Hiperactividad Simpática Paroxística (HSP) corresponde a un síndrome, reconocido en un grupo de sobrevivientes a una lesión cerebral aguda (LCA), que presenta aumentos paroxísticos simultáneos de actividad simpática (elevación de

la frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura y diaforesis) y actividad motora (rigidez muscular)¹. El DAD secundario a un TEC grave se asocia frecuentemente a la causa desencadenante de la HSP en 70 a 80% de los casos³⁻⁵. En 1998, Boeve et al asocian estas crisis a la presencia de daño axonal difuso, a la ausencia de actividad epileptiforme en el electroencefalograma y a la respuesta clínica a morfina y betabloqueo².

El reconocimiento de este síndrome es importante ya que es común (afectando a 8-10% de los sobrevivientes de LCA severa) y se asocia a mayor morbilidad, mayores costos en salud, hospitalizaciones prolongadas y peores resultados¹.

El sustrato fisiopatológico de la HSP no se encuentra del todo claro. Luego de una LCA, existe una respuesta simpática para compensar los efectos de dicha injuria^{4,6}. Una sobreexpresión de esta respuesta sería la responsable de las expresiones clínicas de la HSP. El control del flujo simpático en el SNC se encuentra mediado por receptores de opioides, lo que explica la respuesta clínica a la administración de morfina. Durante las crisis de disautonomías, se produce un aumento de la liberación de catecolaminas, cuyo efecto es bloqueado con el uso de fármacos betabloqueadores, mejorando así la sintomatología. Los betabloqueadores y la morfina constituyen los fármacos de primera línea en el tratamiento de los síntomas^{7,8}. Otra teoría propone que las disautonomías se

desencadenan cuando las células simpáticas de la médula espinal responden de manera exagerada a pequeños estímulos aferentes en el asta posterior, por una función anormal del centro inhibitorio a nivel del diencéfalo y el tallo cerebral, lo que explicaría que estímulos como movilizar al paciente, bañarlo o aspirar secreciones desencadenen las crisis disautonómicas¹¹.

De acuerdo a los últimos estudios, Baguley et al proponen una herramienta diagnóstica que considera dos componentes: la probabilidad del diagnóstico (PD) según síntomas y la severidad de la clínica (SC). Ambos puntajes se suman obteniéndose la probabilidad de padecer HSP para un momento determinado en el tiempo¹. La PD considera once parámetros clínicos: Antecedente de LCA, presencia de tres o más síntomas simultáneos, episodios de naturaleza paroxística, respuesta simpática exagerada a estímulos no dolorosos, síntomas persistentes por tres o más días, síntomas persistentes por 2 o más semanas posterior a la lesión cerebral, síntomas persistentes a pesar del tratamiento dirigido a diagnósticos diferenciales, disminución de la actividad simpática frente al tratamiento médico, presencia de dos o más episodios diarios, ausencia de clínica parasimpática durante los episodios y diagnósticos diferenciales menos probables. Se asigna 0 puntos a la ausencia de estos parámetros o 1 punto a su presencia (Tabla 1). Por otra parte, la escala de

Tabla 1. Probabilidad diagnóstica (PD)

Parámetros clínicos	Presente (1 punto)	Ausente (0 punto)
Antecedente de LCA		
Presencia de 3 o más síntomas simultáneos		
Episodios de naturaleza paroxística		
Respuesta simpática exagerada a estímulos dolorosos		
Síntomas persisten por 3 o más días		
Síntomas persisten por 2 o más semanas posteriores a lesión cerebral		
Síntomas persisten a pesar del tratamiento dirigido a diagnósticos diferenciales		
Disminución actividad simpática ante tratamiento médico		
Presencia de 2 o más episodios diarios		
Ausencia de clínica parasimpática durante los episodios		
Diagnósticos diferenciales menos probables		
Puntaje subtotal:		

Tabla 2. Severidad clínica (SC)

	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos	Puntaje
Frecuencia cardíaca (lpm)	< 100	100-119	120-139	≥ 140	
Frecuencia respiratoria (rpm)	< 18	18-23	24-29	≥ 30	
Presión sistólica (mmHg)	< 140	140-159	160-179	≥ 180	
Temperatura (°C)	< 37	37-37.9	38-38.9	≥ 39	
Transpiración	Nula	Leve	Moderada	Severa	
Rigidez durante episodios	Nula	Leve	Moderada	Severa	
					Puntaje subtotal:

severidad clínica considera: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, temperatura, sudor y tono muscular durante el episodio. Se asigna un puntaje de 0 cuando la variable se encuentra en rangos normales y puntaje de 1 frente a alteración mínima, puntaje de 2 a alteración moderada y puntaje de 3 cuando es severa, con un rango de 0 a 18 puntos (Tabla 2). Al sumar ambos componentes se concluye que el síndrome de HSP no es probable con un total menor a 8 puntos. Es posible entre 8 y 16 puntos y probable con 17 o más puntos¹ (Tabla 3). En el caso clínico expuesto, el paciente presentó un total de dieciocho puntos.

Baguley et al., describen que la HSP presenta tres fases³. La primera, con una duración entre una y dos semanas, asintomática, en donde no es posible diferenciar a los pacientes que presentan la entidad, de los que no la presentarán. La segunda, en donde se presentan las expresiones clínicas descritas, aparece en promedio al día 74 de evolución, con una desviación estándar de 47,9 y un rango de 15 a 204 días. La tercera fase consiste en la resolución de los síntomas.

Dentro de los diagnósticos diferenciales, se deben descartar causas como sepsis, convulsiones, síndrome neuroléptico y serotoninérgico malignos, complicaciones intracerebrales de la causa primaria (resangrado, edema cerebral, hidrocefalia), enfermedad tromboembólica, hipoxia, hipoglicemia hipertiroidismo, tormenta tiroidea, infarto agudo de miocardio, abstinencia alcohólica y a drogas, dolor, ansiedad, entre otros (Tabla 4).

Se ha observado una relación entre presentar episodios de HSP y el deterioro del pronóstico de los pacientes con TEC. Un estudio, en donde se

Tabla 3. Probabilidad de diagnóstico de HSP (PB+SC)

	Puntaje total
No probable	< 8 puntos
Posible	8-16 puntos
Probable	≥ 17 puntos

HSP: Hiperactividad Simpática Paroxística.

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales

1. Sepsis
2. Convulsiones
3. Síndrome neuroléptico maligno
4. Síndrome serotoninérgico maligno
5. Complicaciones intracerebrales de la causa primaria - Edema cerebral - Hidrocefalia - Resangrado
6. Enfermedad tromboembólica
7. Hipoxia
8. Hipoglicemia
9. Hipertiroidismo
10. Tormenta tiroidea
11. Infarto agudo al miocardio
12. Abstinencia a alcohol y drogas
13. Dolor
14. Ansiedad

incluyó a 35 pacientes con HSP secundaria a TEC, demostró una mayor estadía hospitalaria y una menor recuperación funcional comparada con pacientes que no presentaron HSP¹⁵.

El principal objetivo de tratar la HSP es prevenir el daño cerebral secundario¹⁵. En este caso, el desconocimiento de esta entidad, devino en el retraso del tratamiento indicado, con la consiguiente prolongación de la estadía hospitalaria, aumento de los costos de hospitalización y, lo más importante, la inapropiada prevención del daño cerebral secundario. La importancia de la presentación de este caso radica, entonces, en poder identificar esta entidad, en cuanto comienza a manifestarse clínicamente.

Referencias

1. Baguley IJ, Perkes LE, Fernández-Ortega JF, Rabinstein AA. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Acquired Brain Injury: Consensus on Conceptual Definition, Nomenclature, and Diagnostic Criteria. *J Neurotrauma* 2014; 31: 1515-20.
2. Boeve BF, Wijdicks EFM, Benarroch EE, Schmidt KD. Paroxysmal sympathetic storms ("Diencephalic Seizures") after severe diffuse axonal head injury. *Mayo Clin Proc* 1998; 73 (2): 148-52.
3. Baguley IJ. Autonomic complications following central nervous system injury. *Semin Neurol* 2008; 28 (5): 716-25.
4. Young P, Finn B, Pellegrini D, Soloaga E, Bruetman J. Tormenta Simpática Paroxística siguiendo a injuria axonal difusa. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66 (5): 439-42.
5. Blackman J, Patrick P, Buck M, Rust R. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after brain injury. *Arch Neurol* 2004; 61 (3): 321-8.
6. Espinoza F, Aronsohn F, Solís A, Hernández A. Tormenta simpática paroxística como manifestación de daño axonal difuso postraumático encefalocraneano. *Rev Chil Med Int* 2012; 27 (4): 245-8.
7. Baguley IJ, Cameron ID, Green AM, Slewa-Younan S, Marosszeky JE, Gurka JA. Pharmacological management of dysautonomia following traumatic brain injury. *Brain Inj* 2004; 18 (5): 409-17.
8. Rabinstein AA, Benarroch EE. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Curr Treat Options Neurol* 2008; 10 (2): 151-7.
9. Russo RN, O'Flaherty S. Bromocriptine for the management of autonomic dysfunction after severe traumatic brain injury. *J Paediatric Child Health* 2000; 36 (3): 283-5.
10. Becker R, Benes L, Sure U, Hellwing D, Bertalanffy H. Intrathecal baclofen alleviates autonomic dysfunction in severe brain injury. *J Clin Neurosci* 2000; 7 (4): 316-9.
11. Pranzatelli MR, Pavlakis SG, Gould RG, De Vivo DC. Hypothalamic-midbrain dysregulation syndrome: hypertension, hyperthermia, hyperventilation, and decerebration. *J Child Neurol* 1991; 6 (2): 115-22.
12. Strum S. Post head injury autonomic dysfunction. En: www.emedicine.com/pmr/topic108.htm (consultado el 8 de abril de 2016).
13. Baguley IJ. Nomenclature of "paroxysmal sympathetics-torms". *Mayo Clin Proc* 1999; 74 (1): 105.
14. Horntagl H, Hammerle A, Hackl J, Brucke T, Rimpl E. The activity of the sympathetic nervous system following severe brain injury. *Intensive Care Med* 1980; 6 (3): 169-77.
15. Baguley LJ, Nicholls IL, Felmingham K, Crooks J, Gurda JA, Wade LD. Dysautonomia after traumatic brain injury: A forgotten syndrome?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67 (1): 39-43.