

Evaluación clínica de las Disautonomías.

Clinical evaluation of Dysautonomia.

Juan Idiáquez C^{1,4}, Juan Francisco Idiáquez R^{2,4}, Eduardo Benarroch³

Introduction: Autonomic dysfunction occurs in patients with central and peripheral nervous system diseases. It is important to quantify the sympathetic and parasympathetic involvement for the diagnosis of the autonomic failure, for follow up and evaluate the response to a specific treatment. The most important studies are cardiovascular and sudomotor functional tests. There are other tests for the study of autonomic dysfunction in different organs, that are specific to respectively medical specialty. **Development:** we describe main symptoms, functional autonomic tests and other methods to study cardiovascular: sympathetic vasomotor (noradrenergic) and cardiovagal (cholinergic) and sudomotor: sympathetic (cholinergic) functions. We describe symptoms and tests for assessment pupillary, genitourinary and gastrointestinal autonomic dysfunction. The indications for autonomic function testing in the different clinical scenarios are reported. **Conclusions:** combined evaluation of clinical and tests of autonomic function results allow to obtain the level and severity of autonomic dysfunction based upon pathophysiological support.

Keywords: Autonomic Nervous System, Autonomic Nervous System Diseases, Symptom Assessment

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2020; 58 (4):324-336

Introducción

El sistema nervioso autónomo (SNA) está constituido por el sistema nervioso simpático (SNS) (noradrenérgico, adrenérgico y colinérgico), el sistema nervioso parasimpático (SNP) colinérgico y el sistema nervioso entérico. El SNA regula el funcionamiento del medio interno, de la presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC), termorregulación,

respiración, sistema gastrointestinal, urogenital y pupilar.⁽¹⁾ Los términos disautonomía, y disfunción autonómica solo indican un compromiso del SNA, sin embargo, en el estudio de un paciente con síntomas autonómicos resulta necesario identificar si el compromiso afecta principalmente al SNS, al SNP, al sistema entérico o a los tres sistemas. El compromiso del SNA se presenta en enfermedades: 1. del sistema nervioso

Aceptado: 2020/08/06

Recibido: 2020/03/04

¹ Departamento de Neurología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile

² Facultad de Medicina. Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

³ Neurology department. Clínica Mayo Rochester MN USA

⁴ Grupo de trabajo de trastornos del sistema nervioso autonómico. SONEPSYN Chile.

central como en la atrofia multisistémica, 2. del nervioso periférico como la polineuropatía diabética, 3. primarias del SNA como el fallo autonómico puro. También el compromiso del SNA puede ser funcional, sin evidencia de una lesión estructural de las vías autonómicas, como en el síncope vasovagal.⁽²⁾

El estudio de pacientes con disfunción autonómica debe ser efectuado por un médico experto que evalúe en forma conjunta los hallazgos clínicos y de laboratorio⁽³⁾. Actualmente se dispone de pruebas funcionales cardiovasculares y sudomotoras cuantitativas, no invasivas y reproducibles que tienen una alta especificidad y sensibilidad ($\geq 80\%$).⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾

Objetivos.

En el presente artículo describiremos los síntomas y las pruebas funcionales cardiovasculares: simpáticas vasomotoras (noradrenérgicas), cardiovasculares (colinérgicas) y pruebas de la sudoración simpáticas (colinérgicas). Además, los síntomas, signos y exámenes para el estudio del compromiso segmentario a nivel pupilar, urogenital y gastrointestinal.

Desarrollo.

A.- Síntomas y signos de la disfunción autonómica cardiovascular.

Intolerancia ortostática (IO) es la presencia de síntomas y signos que aparecen al ponerse en pie y que se alivian en posición de decúbito, los síntomas más comunes de IO son la sensación de mareo y visión borrosa al pararse en forma brusca y el síncope. Los síntomas de IO se asocian a una hipoperfusión cerebral. Cuando estos síntomas son severos pueden deberse a: 1. hipotensión ortostática (HO), que se define como la caída de la PA sistólica en 20 o más mmHg., o de la PA dias-

tólica en 10 o más mmHg que aparece en los primeros 3 minutos de ponerse de pie, y persiste hasta que el paciente vuelve a la posición de decúbito⁽⁹⁾. La HO transitoria puede ocurrir en presencia de hipovolemia, o como efecto secundario de fármacos que afectan a la función del SNS, en estos casos la presión arterial se recupera al corregir el factor desencadenante. En la HO neurogénica, los síntomas persisten por más de 3 meses y se asocia a enfermedades del SNC o SNP que comprometen la respuesta vasoconstrictora del SNS al estrés gravitacional.⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ Los síntomas de HO neurogénica son variados, incluyen sensación de mareo, astenia, visión borrosa, síncope, debilidad en extremidades inferiores, dolor en región suboccipital y para cervical, disnea, disfunción cognitiva transitoria como déficit de memoria y concentración, temblor, intolerancia al ejercicio⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. Estos síntomas se pueden agravarse en un ambiente muy caluroso o después de una comida abundante (hipotensión postprandial)⁽¹⁵⁾. En pacientes con demencia los síntomas de HO son más difíciles de reconocer⁽¹⁶⁾ 2. En la taquicardia postural ortostática (acrónimo inglés “POTS” “postural orthostatic tachycardia syndrome”): hay presencia de síntomas de OI sin presencia de HO y con un aumento sostenido de la FC en más de 30 latidos por minuto, o igual o mayor a 120 latidos por minuto, al adoptar la posición erecta y que permanecen mientras el paciente esté de pie.⁽¹⁷⁾ 3. En el síncope ocurre una IO transitoria con pérdida súbita de conciencia, de duración breve (menos de 20 segundos). con recuperación espontánea, debido a una hipoperfusión encefálica transitoria. El síncope puede ser cardiogénico debido a una caída brusca del débito cardíaco (arritmias, infarto del miocardio, estenosis aórtica y otros). En el síncope vasovagal (VV) o neuralmente mediado ocurre una inestabilidad autonómica transitoria, con bradicardia y/o vasodilatación acompañada de una caída de la PA. En el SVV ocurren síntomas prodró-

micos como mareo, visión borrosa, fatiga y síntomas de activación autonómica con presencia de sudoración, malestar abdominal y náuseas. En el síncope vasovagal es posible identificar factores gatillo como el permanecer de pie, ambiente caluroso y estrés emocional. También el síncope puede ser reflejo, provocado por un acceso de tos, por esfuerzo miccional, sensibilidad aumentada del seno carotídeo⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

Exámenes para el estudio de la disfunción autonómica cardiovascular.

A.- Pruebas funcionales del Sistema Nervioso Simpático.

1. Estrés ortostático: el cambio postural activo mide la PA y la FC con el paciente en decúbito y luego de pie durante 3 a 10 minutos, también se puede utilizar el cambio postural pasivo con la mesa de basculación (del inglés tilt table). Este último método permite un registro prolongado, útil para pesquisar una HO retardada que aparece después de 3 minutos en posición erecta y que constituye una forma atenuada de HO neurogénica⁽²⁰⁾. Se debe considerar que sujetos sin historia de síncope VV pueden presentar una susceptibilidad a hipotensión arterial durante la maniobra de tilt table⁽¹⁹⁾⁽²¹⁾.

2. Maniobra de Valsalva: el paciente realiza una espiración forzada contra una resistencia de 40 mmHg por 15 segundos, ocurre un aumento de la presión intratorácica con disminución del retorno venoso y caída transitoria de la eyección sistólica con caída de la PA (fase II temprana) luego la a activación de los barorreceptores provoca una activación simpática con elevación de la PA (fase II tardía) y al finalizar la maniobra ocurre un alza mayor de la PA por recuperación de la eyección sistólica y la activación simpática (fase IV) y una bradicardia posterior^(21,22). 3. Cambio de la PA con el ejercicio isométrico, el paciente debe empuñar un dinamómetro con una fuerza del 30% de la fuerza máxima, du-

rante 3 minutos, se mide la PA previa y cada un minuto durante la maniobra. Se mide la diferencia entre la PA diastólica al término del ejercicio y la PA diastólica previa, el valor normal es un aumento de ≥ 10 mmHg^[4]. La medición de la maniobra de Valsalva y el ejercicio isométrico mediante un Foto pletismógrafo digital (Finapres) permite una monitorización continua de la PA.

B Pruebas funcionales del Sistema nervioso parasimpático (cardiovagal)

1. Prueba de respiración máxima. Mide la respuesta del ritmo cardíaco a la respiración profunda, el sujeto respira a 6 respiraciones por minuto, durante la inspiración ocurre taquicardia y durante la espiración bradicardia, debido a la arritmia sinusal cuya integración cardiorrespiratoria depende de una vía aferente y eferente cardiovagal⁽¹⁾⁽⁵⁾. Se mide la FC máxima menos la FC mínima en cada ciclo respiratorio y se promedian las variaciones de la FC, el valor normal es ≥ 10 latidos por minuto⁽⁶⁾⁽⁷⁾. 2. Índice de Valsalva, la maniobra de Valsalva también esta prueba evalúa la respuesta cardiovagal, durante la maniobra ocurre una inhibición de la función del nervio vago con taquicardia y una activación posterior a la maniobra con bradicardia. Se divide la FC máxima durante la maniobra por la FC después de la maniobra. El índice de Valsalva normal es ≥ 1.20 ⁽²²⁾. 3. Índice 30:15, el paciente debe estar en decúbito y pararse sin ayuda, normalmente ocurre un aumento inmediato de la FC que es máximo alrededor de latido 15 después de permanecer en pie, seguido por una disminución de la FC que es máxima alrededor del latido 30. Se divide los intervalos R-R más largo por el R-R más corto. El índice normal es ≥ 1.01 . En sujetos sanos los valores de la prueba de respiración máxima, de los índices de Valsalva y 30:15 disminuyen progresivamente con la edad⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾. (Tabla 1)

C.- Estudio segmentario de disfunción autonómica

Tabla 1. Estudio clínico de la función autonómica cardiovascular

Compromiso	Vía eferente	Clínica	Estudios funcionales
Simpático vasomotor noradrenérgico	Bulbo ventrolateral medula espinal CIL ganglios simpáticos	Hipotensión ortostática Intolerancia ortostática Síncope	Mesa basculación: cambio postural PA Medición catecolaminas plasmáticas Maniobra de Valsalva: cambio PA Ejercicio isométrico (“hand grip”)
Parasimpático Cardiovagal	Bulbo núcleo ambiguo Ganglio cardiaco	Taquicardia fija	Prueba de respiración máxima (variación FC) Maniobra de Valsalva: cambio FC Índice 30:15
Disfunción de baroreflejos	Simpática y Cardiovagal	Inestabilidad PA taquicardia transitoria	Prueba sensibilidad baroreflejos

PA = presión arterial, CIL = columnas intermediolaterales, FC = frecuencia cardíaca

C.- Otros métodos de estudio:

1. Medición de catecolaminas plasmáticas en decúbito y de pie:

El valor de la norepinefrina plasmática en condiciones de reposo indica la actividad de las vías centrales y periféricas del SNS noradrenérgico, este valor se duplica dentro de los primeros 5 minutos de permanecer de pie. En pacientes con HO neurogénica la norepinefrina no aumenta con el cambio postural⁽²⁶⁾.

2. Monitoreo ambulatorio de la Presión Arterial:

El control de la PA durante 24 horas es útil para determinar fluctuaciones de la PA en pacientes con HO neurogénica como caídas de PA después de las comidas o con la actividad física. También estos pacientes presentan hipertensión arterial en la posición en decúbito y una inversión del ritmo circadiano de la PA, con pérdida del descenso fisiológico nocturno⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾.

3. Imágenes cardíacas: Es posible visualizar la inervación simpática del corazón me-

dante el estudio de la gammagrafía, usando marcadores como la ¹²³I metayodobencilguanidina (¹²³I-MIBG), en casos de denervación simpática disminuye la captación miocárdica.⁽²⁸⁾

5. Estudio de la función de los barorreflejos: Mediante un registro continuo de la PA y de la FC, utilizando un Fotopletimógrafo digital, durante la maniobra de Valsalva se miden los cambios de la FC en relación con las variaciones de la PA, y se obtiene un valor de la sensibilidad de los Barorreflejos⁽⁵⁾⁽²⁹⁾.

El análisis espectral de la frecuencia cardíaca se utiliza exclusivamente en investigación clínica⁽⁵⁾.

B.- Síntomas y signos de disfunción autonómica en la sudoración.

Anhidrosis es la ausencia de sudoración en condiciones ambientales o fisiológicas que normalmente activan la producción de sudor y se manifiesta por intolerancia al calor. La

anhidrosis ocurre por una lesión en la vía eferente simpática a nivel central (hipotálamo, tronco cerebral, médula espinal) o a nivel periférico (inervación simpática colinérgica de las glándulas sudoríparas)⁽¹⁾. En casos de polineuropatías periféricas que afectan a las fibras delgadas ocurre una anhidrosis de distribución distal. La anhidrosis puede ser localizada o generalizada dependiendo de la distribución del compromiso simpático. La ausencia de sudoración también puede ser secundaria a patologías dermatológicas, metabólicas y a efecto secundario de fármacos (con acción anticolinérgica). La hiperhidrosis es la presencia exagerada de sudoración, que excede la cantidad utilizada para el control de la temperatura corporal. La hiperhidrosis puede ser generalizada cuando afecta a todo el cuerpo o segmentaria. La hiperhidrosis generalizada puede ocurrir en patologías infecciosas, tumorales, endocrinas, metabólicas por efecto secundario de fármacos y por causas neurológicas como enfermedad de Parkinson y accidentes cerebrovasculares. La hiperhidrosis segmentaria puede ser de causa primaria, ocurre a nivel de palmas de las manos, plantas de los pies, axilas y cabeza. Las causas secundarias pueden corresponder a una hiperhidrosis segmentaria compensatoria a presencia de anhidrosis en otras regiones del cuerpo⁽³⁰⁾.

Exámenes para el estudio de la función sudomotora.

Pruebas funcionales.

1. La prueba de sudor Termorregulador: Estudia las vías simpáticas de la sudoración a nivel central y periférico, el paciente permanece en una cámara y se le eleva la temperatura corporal en un 1° C para obtener producción de sudor, el cual se detecta con la aplicación de un colorante (Quinizarina) Esta técnica permite cuantificar la presencia de sudor corporal ventral y delimitar zonas de anhidrosis.⁽³¹⁾ **2. Prueba del reflejo axonal sudomotor cuantitativo** (acrónimo en inglés

“QSART”), utiliza la iontoforesis de acetilcolina al 10% para activar la glándula sudorípara, el sudor local se mide por el cambio de humedad en una cápsula, se mide un cambio directo en el lugar de la activación y un cambio indirecto que resulta de la activación axonal refleja. Esta prueba permite identificar lesiones periféricas de la vía sudomotora⁽⁸⁾⁽³¹⁾.

Otros métodos de estudio:

1. Respuesta Simpática Cutánea: depende la actividad de las glándulas sudoríparas, mide los cambios de la actividad eléctrica de la piel evocados por estímulos (eléctrico, auditivo, inspiración profunda). El paciente debe estar en reposo, en posición decúbito supino. Se mide esta respuesta en la palma de la mano y la planta del pie. Se utiliza un electromiógrafo y se coloca el electrodo activo (negativo) en la palma o la planta y electrodo positivo en el dorso de la mano o el pie. Esta respuesta cutánea resulta de la activación de la vía eferente simpática desde hipotálamo hasta la innervación colinérgica periférica, por lo tanto, una respuesta anormal (baja amplitud) no precisa si el nivel de compromiso es central o periférico⁽¹⁾⁽³²⁾. Otra prueba indirecta mide los cambios de la conductancia de la piel (ion cloro de la glándula sudorípara) inducidos por una iontoforesis reversa⁽⁸⁾. Se han descrito otras pruebas para evaluar la función sudomotora postganglionar como la impresión en silicona de gotas de sudor (iontoforesis de acetilcolina)⁽¹⁾, la prueba de sudor cuantitativo directo e indirecto (acrónimo en inglés “QDIRT”, que mide en forma espacial la función postganglionar de la glándula sudorípara (iontoforesis de acetilcolina)⁽⁸⁾. (Tabla 2). También, es útil el estudio de la innervación colinérgica de la glándula sudorípara con biopsia de piel, utilizando técnicas de inmunohistoquímica⁽³³⁾.

Tabla 2. Estudio de la función simpática sudomotora

Compromiso	Vía eferente	Clínica	Estudios funcionales
Central preganglionar	hipotálamo medula espinal CIL	hemianhidrosis hemihiperhidrosis hiperhidrosis compen- satoria	Prueba sudor Termorregulatorio* Respuesta simpática cutánea*
Periférico postganglionar	Ganglios simpáticos axones simpáticos a la glándula sudorípara	Anhidrosis distal Anhidrosis segmentaria Hiperhidrosis compen- satoria	Reflejo axonal sudomotor (QSART) Impresión con silicona sudor cuantitativo (QDIRT) Conductancia electroquímica**

CIL = columnas intermediolaterales, QSART = Quantitative sudomotor axonal reflex test,

QDIRT = Quantitative direct and indirect sudomotor test,

* Prueba que detecta compromiso sudomotor pre y post ganglionar,

** Prueba indirecta, no se conoce que nivel de compromiso sudomotor detecta

C.- Estudio segmentario de disfunción autonómica

I.- Compromiso autonómico pupilar. El tamaño pupilar normal resulta del balance entre la influencia opuesta del tono parasimpático que provoca contracción del músculo del iris (miosis) y del tono simpático que dilata la pupila (midriasis). Una lesión en la vía parasimpática provoca midriasis pupilar (predominio del tono simpático) y en lesiones en la vía simpática ocurre una miosis (predominio del tono parasimpático). El compromiso pupilar simpático constituye el Síndrome de Horner el cual incluye miosis, ptosis palpebral (compromiso del músculo de Müller) y anhidrosis facial, de toda la cara (lesión preganglionar) y de una zona en la región frontal (lesión postganglionar)⁽³⁴⁾.
Exámenes:

1. Pruebas farmacológicas: Parasimpática, el uso de colirio de pilocarpina diluida al 0.0625% que en la pupila normal no provoca cambios debido a la dilución, en la pupila con denervación a nivel del ganglio ciliar (pupila de Adie) ocurre meiosis, debido a

una hipersensibilidad por denervación del músculo del iris. Simpáticas: el colirio de cocaína al 4% dilata la pupila sana pero no dilata la pupila con denervación simpática, el colirio de hidroxianfetamina al 1% dilata la pupila normal y provoca una dilatación mayor en lesiones preganglionares, en lesiones postganglionares no ocurre cambio pupilar. El colirio de fenilefrina al 1% no dilata la pupila sana por estar diluida⁽³⁵⁾.

2. Pupilometria: en la denervación parasimpática se puede encontrar una redilatación lenta.

II.- Compromiso autonómico urogenital

Vejiga neurógena: la presencia de disfunción vesical con hiperactividad o hipoactividad del músculo detrusor, en ausencia de obstrucción de las vías urinarias, puede provocar una dificultad vaciamiento o en el almacenamiento de la orina.

1. Vejiga hiperactiva: este compromiso se localiza a nivel central: cerebro (lóbulo frontal y ganglios basales), la capacidad de almacenamiento de orina está reducida y se pre-

sentan síntomas de aumento de la frecuencia y urgencia miccional. Lesiones ubicadas entre en tronco cerebral (núcleo pontino de la micción) y la médula espinal lumbosacra, provocan hiperactividad del músculo detrusor y disinergia detrusor-esfínter uretral externo, con presencia de urgencia miccional acompañada de incontinencia y chorro miccional débil.

2. Vejiga hipoactiva: ocurre en lesiones del centro sacro de la micción y en neuropatías periféricas por denervación parasimpática del músculo detrusor. Hay dificultad en el vaciamiento de la vejiga que puede progresar hasta retención urinaria, estos pacientes pueden tener incontinencia urinaria por rebalse⁽³⁶⁾.

Exámenes: Ecografía vesical con medición del residuo post miccional, un residuo mayor a 100 ml se considera como vejiga hipoactiva⁽³⁷⁾. Estudios urodinámicos, la cistometría que evalúa la función del músculo detrusor durante el llene vesical, es útil para cuantificar una vejiga hiperactiva y para medir del flujo, que depende de la contracción del músculo detrusor y de la resistencia del esfínter uretral (medida con electromiografía). Esta medición permite diagnosticar una disinergia detrusor-esfínter uretral externo⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾. La disfunción eréctil es multifactorial, en enfermedades del SNC y SNP puede asociarse a una denervación parasimpática de la musculatura que relaja los cuerpos cavernosos (mediada por óxido nítrico). El estudio incluye la valoración de la tumescencia peneana nocturna, sonografía y métodos neurofisiológicos. En el diagnóstico de disfunción eréctil neurógena es importante descartar causas psicológicas y efecto secundario de fármacos⁽³⁹⁾. También un compromiso simpático puede producir una eyaculación retrógrada⁽³⁹⁾.

En la mujer la falta de lubricación de la vulva puede ser un signo de disfunción parasimpática.

III Compromiso autonómico gastrointestinal.

El enlentecimiento del tránsito esofágico provoca disfagia y regurgitación. La gastroparesia es debida a un enlentecimiento del vaciamiento gástrico, en ausencia de una obstrucción mecánica. Los síntomas incluyen malestar gástrico, saciedad precoz, náuseas, vómitos y sensación de distensión gástrica. A nivel intestinal los síntomas son constipación crónica y diarrea intermitente. La incontinencia neurogénica se debe principalmente a lesiones motoras (nervios pudendos) y lesiones sensitivas (médula espinal) y no es un síntoma de compromiso autonómico exclusivo.⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾. Exámenes: para el estudio de los pacientes con trastorno de la motilidad gastrointestinal primero se deben efectuar exámenes endoscópicos y de imágenes con el fin de descartar lesiones obstructivas. El compromiso del nervio vago a nivel del bulbo raquídeo o en las vías eferentes, afecta la motilidad de la pared esofágica y gástrica. La video-fluoroscopia estudia la motilidad esofágica. A nivel del estómago se utilizan los estudios isotópicos de vaciamiento gástrico y el registro de la actividad eléctrica de la musculatura gástrica (electrogastrografía). Los movimientos peristálticos del intestino dependen principalmente del sistema nervioso entérico y de la inervación simpática paravertebral que inhibe la motilidad⁽⁴³⁾. En el estudio de la constipación es importante identificar una lentitud del tránsito intestinal asociada a una disfunción autonómica. La inervación parasimpática (médula sacra) regula la motilidad del colon distal y recto, la evaluación de la disfunción defecatoria incluye estudio de imágenes y manometría⁽³⁹⁾.

Cuestionarios de síntomas autonómicos.

Existen instrumentos que permiten cuantificar los síntomas de los distintos dominios del SNA: el cuestionario SCOPA-AUT fue diseñado originalmente para evaluar los síntomas autonómicos en la enfermedad

de Parkinson, contiene 23 preguntas sobre seis dominios: gastrointestinal, intolerancia ortostática, sudoración, urinario, pupilar y sexual⁽⁴⁴⁾, este cuestionario ha sido validado al idioma español⁽⁴⁵⁾. El cuestionario COMPASS (“Composite Autonomic Symptoms Scale”), que contiene 72 preguntas sobre intolerancia ortostática, cambios vasomotores, sudoración, síntomas urinarios, gastroparesia, constipación, diarrea, síncope,

trastornos del sueño y disfunción eréctil⁽⁴⁶⁾. Este cuestionario también ha sido validado al idioma español⁽⁴⁷⁾

Principales indicaciones clínicas para el estudio de la función del SNA:

A.- Indicaciones generales:

1. Establecer en forma objetiva la presencia de un compromiso del SNA
2. Determinar la distribución anatómica y fi-

Tabla 3. Utilidad de las pruebas funcionales autonómicas en distintos diagnósticos clínicos.

Diagnóstico clínico	Pruebas				Utilidad clínica de las pruebas funcionales
	Cambio postural PA, FC	Valsalva PA, FC	Cardio Vagales	Sudor	
Hipotensión ortostática	X	X			Determinar si es de causa neurogénica Evaluar severidad y perfil temporal
Síncope	X				Evaluar síncope de causa no precisada Reconocer el síncope psicogénico Durante el síncope VV evaluar PA y FC
Intolerancia ortostática	X				Evaluar la taquicardia postural Evaluar la hipotensión ortostática retardada
Trastorno Neurodegenerativo	X	X	X	X	Evaluar disfunción en E. Parkinson, A. multisistémica, demencia cuerpos Lewy Distinguir entre E. Parkinson y A. multisistémica Distinguir entre A. multisistémica y otras ataxias Estudiar el fallo autonómico puro
Neuropatía periférica	X	X	X	X	Evaluar la distribución del compromiso, la severidad de la disfunción. Evaluar la neuropatía de fibra delgada

PA = presión arterial, FC = frecuencia cardíaca, VV = vasovagal, E = enfermedad, A = atrofia

siológica del compromiso pre o postgangliónar, aislado o generalizado del SNA.

3. Evaluar el grado de severidad del compromiso del SNA.

4. Obtener información objetiva sobre la progresión de la enfermedad o sobre la respuesta a las terapias.

B.- Indicaciones específicas:

1. Determinar si la HO es neurogénica y evaluar el grado de compromiso de simpático vasomotor.

2. Estudio del síncope de causa no precisada y distinguir el síncope VV del síncope psicogénico y precisar el componente vaso-depresor y cardioinhibitorio del síncope VV.

3. Estudiar la taquicardia postural (POTS) y la HO retardada.

4. En la enfermedad de Parkinson, Atrofia multisistémica (subtipo parkinsoniano y cerebeloso), Demencia con cuerpos de Lewy y el Fallo autonómico puro el estudio del SNA ayuda a determinar la severidad y a diferenciar entre las distintas etiologías.

5. En las polineuropatías periféricas permite evaluar la severidad y distribución del compromiso de las fibras autonómicas en neuropatías hereditarias y adquiridas (diabética, amiloidótica, paraneoplásica, Guillain Barre, infecciosa). (Tabla 3).

6. En pacientes con síntomas de disfunción autonómica aislada (pupilar, sudomota, genitourinaria) determinar el grado de compromiso y estudiar si además existe un compromiso subclínico en otros niveles del SNA

Consideraciones sobre de las pruebas autonómicas.

1. Las pruebas de estudio del SNA son una extensión de la historia clínica y del examen físico, por lo tanto, el médico que interpreta los resultados debe tener un entrenamiento en neurología y en patologías de SNA⁽⁴⁸⁾ El estudio clínico y las pruebas deben efectuarse en la misma sesión, de modo que el médico pueda supervisar e interpretar la informa-

ción en tiempo real⁽⁴⁹⁾

2. Antes de realizar el estudio es necesario identificar los posibles factores que pueden modificar las respuestas de las pruebas como: el estado de hidratación, el estrés emocional, el consumo de cafeína, alcohol, nicotina, fármacos anticolinérgicos, simpaticomiméticos y la existencia de patologías primarias del órgano (corazón, piel, ojo). El paciente debe suspender los fármacos que alteran la función autonómica 8 horas antes y el café, alcohol y nicotina 12 horas antes.

Conclusiones

Las pruebas de estudio del SNA permiten objetivar la presencia de compromiso del SNS, SNP y SNE, ayudan a localizar la distribución anatómica y funcional de la disfunción autonómica, evalúan la evolución y respuesta a las terapias específicas. Las pruebas deben ser realizadas en conjunto el compromiso simpático y parasimpático de modo de poder definir la extensión y severidad del compromiso. Estas deben incluir al menos dos dominios (cardiovascular y sudomotor), y complementar con pruebas segmentarias según el cuadro clínico del paciente. Es importante señalar que estas pruebas son una extensión de la exploración clínica.

Resumen

Introducción: *Disfunción del sistema nervioso autónomo ocurre en enfermedades del sistema nervioso central y periférico. Es importante cuantificar el compromiso simpático y parasimpático, diagnosticar la disfunción, monitorizar la evolución y la respuesta a terapias. Las principales pruebas funcionales son las cardiovasculares y sudomotoras. Existen además exámenes para estudiar la disfunción autónoma en distintos órganos y que son específicos de las especialidades médicas respectivas.*

Desarrollo: *Se describen los síntomas, las pruebas funcionales y métodos de estudio a nivel cardiovascular: simpáticas vasomotoras (noradrenérgicas) y cardiovagales (colinérgicas) y las pruebas para la sudoración: sudomotoras simpáticas (colinérgicas). Se describen los síntomas y exámenes a nivel pupilar, urogenital y gastrointestinal. Se señala la utilidad de las pruebas funcionales autónomas en el estudio de distintas patologías neurológicas.*

Conclusiones: *la evaluación conjunta de los hallazgos clínicos y de las pruebas funcionales autónomas permiten determinar el nivel anatómico y el grado de severidad de la disfunción autónoma con un fundamento fisiopatológico.*

Palabras claves: *simpático, parasimpático, cardiovascular, sudomotor, pupilar, urogenital, gastrointestinal*

Referencias Bibliográficas

- 1.- Navarro X. [Physiology of the autonomic nervous system]. *Rev Neurol.* 2002;35(6):553–62.
- 2.- Idiáquez J, Benarroch E, Nogues M. General Evaluation of Autonomic Disorders [Internet]. *Evaluation and Management of Autonomic Disorders.* 2018. p. 25–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-72251-1_3
- 3.- Goldstein DS, Cheshire WP Jr. The autonomic medical history. *Clin Auton Res.* agosto de 2017;27(4):223–33.
- 4.- Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care.* septiembre de 1985;8(5):491–8.
- 5.- Bernardi L, Spallone V, Stevens M, Hilsted J, Frontoni S, Pop-Busui R, et al. Methods of investigation for cardiac autonomic dysfunction in human research studies. *Diabetes Metab Res Rev.* octubre de 2011;27(7):654–64.
- 6.- Low PA, Tomalia VA, Park K-J. Autonomic function tests: some clinical applications. *J Clin Neurol.* enero de 2013;9(1):1–8.
- 7.- Rasmussen TK, Hansen J, Low PA, Sandroni P, Singer W, Jensen TS, et al. Autonomic function testing: Compliance and consequences. *Auton Neurosci.* diciembre de 2017;208:150–5.
- 8.- Buchmann SJ, Penzlin AI, Kubasch ML, Illigens BM-W, Siepmann T. Assessment of sudomotor function. *Clin Auton Res.* febrero de 2019;29(1):41–53.
- 9.- Friedman KJ, Bateman L, Bested A, Nahle Z. *Advances In ME/CFS Research and Clinical Care.* Frontiers Media SA; 2019. 266 p.
- 10.- Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure au-

- tonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. *Neurology*. mayo de 1996;46(5):1470.
- 11.- Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, Frazier-Mills C, Freeman R, Isaacson S, et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension [Internet]. Vol. 264, *Journal of Neurology*. 2017. p. 1567–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-016-8375-x>
 - 12.- Mathias CJ, Mallipeddi R, Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol*. octubre de 1999;246(10):893–8.
 - 13.- Gibbons CH, Freeman R. Orthostatic dyspnea: a neglected symptom of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res*. febrero de 2005;15(1):40–4.
 - 14.- Gutkin M, Stewart JM. Orthostatic Circulatory Disorders: From Nosology to Nuts and Bolts. *Am J Hypertens*. septiembre de 2016;29(9):1009–19.
 - 15.- Pavelić A, Krbot Skorić M, Crnošija L, Habek M. Postprandial hypotension in neurological disorders: systematic review and meta-analysis. *Clin Auton Res*. agosto de 2017;27(4):263–71.
 - 16.- Bengtsson-Lindberg M, Larsson V, Minthon L, Wattmo C, Londos E. Lack of orthostatic symptoms in dementia patients with orthostatic hypotension. *Clin Auton Res*. abril de 2015;25(2):87–94.
 - 17.- Benarroch EE. Postural tachycardia syndrome: a heterogeneous and multifactorial disorder. *Mayo Clin Proc*. diciembre de 2012;87(12):1214–25.
 - 18.- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome [Internet]. Vol. 21, *Clinical Autonomic Research*. 2011. p. 69–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10286-011-0119-5>
 - 19.- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. el 1 de junio de 2018;39(21):1883–948.
 - 20.- Gibbons CH, Freeman R. Clinical implications of delayed orthostatic hypotension: A 10-year follow-up study. *Neurology*. el 20 de octubre de 2015;85(16):1362–7.
 - 21.- Sutton R, Brignole M. Twenty-eight years of research permit reinterpretation of tilt-testing: hypotensive susceptibility rather than diagnosis. *Eur Heart J*. el 1 de septiembre de 2014;35(33):2211–2.
 - 22.- Goldstein DS, Cheshire WP Jr. Beat-to-beat blood pressure and heart rate responses to the Valsalva maneuver. *Clin Auton Res*. diciembre de 2017;27(6):361–7.
 - 23.- Low PA, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Dyck PJ, O'Brien PC, Slezak JM. Effect of age and gender on sudomotor and cardiovagal function and blood pressure response to tilt in normal subjects. *Muscle Nerve*. diciembre de 1997;20(12):1561–8.
 - 24.- Ndayisaba J-P, Fanciulli A, Granata R, Duerr S, Hintringer F, Goebel G, et al. Sex and age effects on cardiovascular autonomic function in healthy adults. *Clin Auton Res*. octubre de 2015;25(5):317–26.
 - 25.- Idiaquez J, Guilloff RJ. Cardiovascular and somatic sensory nerve functions in healthy subjects. *Clin Auton Res*.

- junio de 2015;25(3):193–7.
- 26.- Goldstein DS, Cheshire WP. Roles of catechol neurochemistry in autonomic function testing. *Clin Auton Res.* junio de 2018;28(3):273–88.
 - 27.- Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H. Is ambulatory blood pressure monitoring useful in patients with chronic autonomic failure? *Clin Auton Res.* agosto de 2014;24(4):189–92.
 - 28.- Burillo JAC, Alejos RA. Manejo de la disfunción autonómica en la enfermedad de Parkinson [Internet]. Vol. 60, *Revista de Neurología.* 2015. p. 355. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.6008.2014341>
 - 29.- Benarroch EE. The arterial baroreflex: functional organization and involvement in neurologic disease. *Neurology.* el 18 de noviembre de 2008;71(21):1733–8.
 - 30.- Ohshima Y, Tamada Y. Classification of Systemic and Localized Sweating Disorders. *Curr Probl Dermatol.* el 30 de agosto de 2016;51:7–10.
 - 31.- Low PA. Evaluation of sudomotor function. *Clin Neurophysiol.* julio de 2004;115(7):1506–13.
 - 32.- Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, Montagna P. Sympathetic skin response: basic mechanisms and clinical applications. *Clin Auton Res.* agosto de 2003;13(4):256–70.
 - 33.- Gibbons CH, Illigens BMW, Wang N, Freeman R. Quantification of sweat gland innervation: a clinical-pathologic correlation. *Neurology.* el 28 de abril de 2009;72(17):1479–86.
 - 34.- Wilhelm H. Disorders of the pupil. *Handb Clin Neurol.* 2011;102:427–66.
 - 35.- Bremner F. Pupil evaluation as a test for autonomic disorders. *Clin Auton Res.* abril de 2009;19(2):88–101.
 - 36.- Panicker JN, Fowler CJ. The bare essentials: uro-neurology. *Pract Neurol.* junio de 2010;10(3):178–85.
 - 37.- Fowler CJ. Investigation and management of neurogenic bladder dysfunction [Internet]. Vol. 74, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2003. p. 27iv – 31. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.74.suppl_4.iv27
 - 38.- Amarenco G, Sheikh Ismaël S, Chesnel C, Charlanes A, LE Breton F. Diagnosis and clinical evaluation of neurogenic bladder. *Eur J Phys Rehabil Med.* diciembre de 2017;53(6):975–80.
 - 39.- Kempler P, Amarenco G, Freeman R, Frontoni S, Horowitz M, Stevens M, et al. Management strategies for gastrointestinal, erectile, bladder, and sudomotor dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* octubre de 2011;27(7):665–77.
 - 40.- Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M. Sphincter EMG as a diagnostic tool in autonomic disorders [Internet]. Vol. 19, *Clinical Autonomic Research.* 2009. p. 20–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10286-008-0489-5>
 - 41.- Yarandi SS, Srinivasan S. Diabetic gastrointestinal motility disorders and the role of enteric nervous system: current status and future directions. *Neurogastroenterol Motil.* mayo de 2014;26(5):611–24.
 - 42.- Cersosimo MG, Benarroch EE. Pathological correlates of gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis.* junio de 2012;46(3):559–64.
 - 43.- Furness JB. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* el 6 de marzo de 2012;9(5):286–94.
 - 44.- Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten JJ. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: The SCOPA-AUT [Internet]. Vol. 19, *Movement Disorders.* 2004. p.

- 1306–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.20153>
- 45.- Rodríguez-Blázquez C, Forjaz MJ, Frades-Payo B, De Pedro-Cuesta J, Martínez-Martin P, on behalf of the Longitudinal Parkinson's Disease Patient Study (Estudio longitudinal de pacientes con enfermedad de Parkinson-ELEP) Group. Independent validation of the scales for outcomes in Parkinson's disease-autonomic (SCOPA-AUT) [Internet]. Vol. 17, European Journal of Neurology. 2010. p. 194–201. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02788.x>
- 46.- Suarez GA, Opfer-Gehrking TL, Offord KP, Atkinson EJ, O'Brien PC, Low PA. The Autonomic Symptom Profile: A new instrument to assess autonomic symptoms [Internet]. Vol. 52, Neurology. 1999. p. 523–523. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.52.3.523>
- 47.- Martí-Martínez S, Monge-Argilés JA, Sánchez-Payá J, Turpín-Fenoll L, Martín-Estefanía C, Leiva-Santana C. [Spanish version of the Autonomic Symptom Profile test]. Rev Neurol. 2009;49(11):577–80.
- 48.- López-Pájaro LF, Ferrer-Gila T, Martínez-Cano E, de Miguel-Blanes C, Rodríguez-Albariño A. [The development of a unit devoted to the study of the autonomous nervous system]. Rev Neurol. 2003;36(7):653–60.
- 49.- Usa PDAA of N&. EMRM, Policy Department, American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine, Rochester, Minnesota, USA. Proper performance of autonomic function testing [Internet]. Vol. 55, Muscle & Nerve. 2017. p. 3–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.25446>

Correspondencia a:

Juan Idiáquez Cabezas
 7 norte 1122 depto 71, Viña del Mar, Chile,
 código postal: 2531094
idiaquez@123.cl
 Fono: (56) 9 97196029