

Neuropatía autonómica periférica aguda

Acute autonomic peripheral neuropathy

María Isabel Montes

RESUMEN

Existe un grupo de neuropatías periféricas en las cuales las fibras no mielinizadas o pequeñas son el blanco, se clasifican en agudas, subagudas y crónicas. El compromiso agudo puede ser causado por infecciones, medicamentos, toxinas, enfermedades sistémicas y alteración de la autoinmunidad. En estas neuropatías el compromiso autonómico es la manifestación más importante, pero por la amplia distribución de los nervios autonómicos sus signos y síntomas son variados y en ocasiones inespecíficos, haciendo difícil el diagnóstico.

PALABRAS CLAVES. Neuropatías, Autonómicas, Disautonomía, Paraneoplásico.

(María Isabel Montes. *Neuropatía autonómica periférica aguda. Acta Neurol Colomb 2010;26:161-165*).

SUMMARY

There is a group of peripheral neuropathies in which unmyelinated fibers are the target, these are classified as acute or subacute and chronic. Acute impairment can be caused by certain infections, medications, toxins, systemic diseases and alteration of autoimmunity. The autonomic dysfunction is the most important manifestation, because of wide distribution of the autonomic nerves, signs and symptoms are multiple and often nonspecific, which made diagnosis difficult.

KEY WORDS. Neuropathies, Autonomic, Dysautonomia, Paraneoplastic.

(María Isabel Montes. *Autonomic acute peripheral neuropathy. Acta Neurol Colomb 2010;26:161-165*).

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso autónomo se define como todas las vías aferentes y eferentes que controlan la función visceral (1), participan en el control de los sistemas que mantienen la homeostasis para producir una respuesta coordinada (2).

El sistema autónomo periférico consta de neuronas motoras autonómicas en la médula espinal, tallo, nervios preganglionares y ganglios autonómicos y fibras B no mielinizadas posganglionares (fibras C) (3). El sistema parasimpático está caracterizado

por nervios preganglionares largos (nervio vago), mientras que en el sistema nervioso simpático los nervios posganglionares son largos y viajan con los nervios somáticos de algunos órganos (2).

La amplia distribución de los nervios autonómicos resultan en una extensa lista de signos y síntomas que alteran el sistema cardiovascular, gastrointestinal, sudomotor y las funciones pupilomotoras. Existe un grupo de neuropatías periféricas en las cuales las fibras no mielinizadas o pequeñas son las más afectadas, éstas se clasifican en agudas, subagudas y crónicas (Figura 1).

Recibido: 14/01/10. Revisado: 12/02/10. Aceptado: 16/05/10.

María Isabel Montes G. Neuróloga IPS Universitaria Sede Clínica León XIII

Correo electrónico: mariaisabel.montes@gmail.com

Comunicación breve

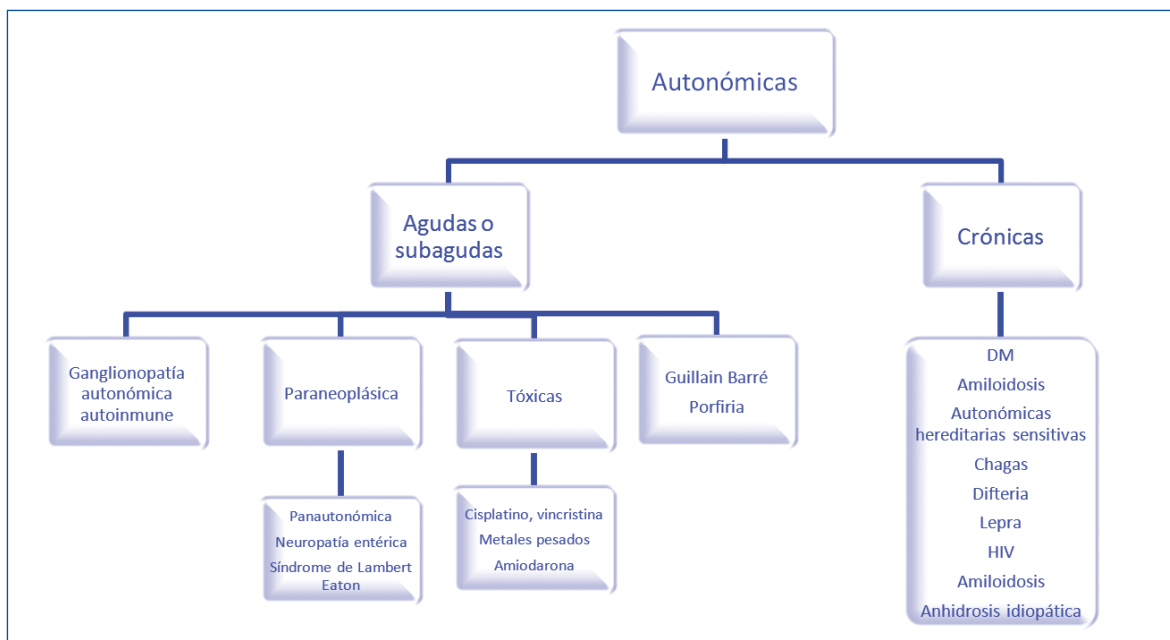


FIGURA 1.

CLASIFICACIÓN DE LAS POLINEUROPATÍAS AUTONÓMICAS..

Ganglionopatía autonómica autoinmune

Fue descrita por Young en 1969 (4), también se conoce como neuropatía panautonómica, neuropatía autonómica idiopática o pandisautonomía aguda. Compromete el sistema simpático, el parasimpático y el entérico; es una entidad monofásica, sin evidencia de neuropatía periférica somática, que puede llegar a falla autonómica (2).

La falla simpática se manifiesta como una hipotensión severa con anhidrosis, y la falla parasimpática con boca seca, arritmia, disfunción sexual, alteración de la respuesta pupilar a la luz y a la acomodación. Muchos de los pacientes tienen dismotilidad gastrointestinal, anorexia, sensación de plenitud temprana, dolor abdominal y vómito después de comer, constipación o diarrea. Los nervios sensitivos y motores tienen mínimas o ninguna alteración. Un síndrome idéntico puede ocurrir por un efecto indirecto del cáncer, especialmente el carcinoma de células pequeñas de pulmón (5). Las características patológicas incluyen la presencia de un infiltrado celular mononuclear en el epineuro.

La recuperación tiende a ser gradual y frecuentemente incompleta. El inicio agudo, el frecuente

antecedente de infección viral, la selectividad en el compromiso de fibras de tipo y nivel autonómico y la presencia de un infiltrado celular mononuclear perivascular sugieren un mecanismo subyacente mediado inmunológicamente (6). Los resultados del estudio de Vernino et al. (2000) justifican la clasificación de las neuropatías autonómicas paraneoplásicas e idiopáticas como neuropatía autonómica autoinmune, donde autoanticuerpos contra los receptores de acetilcolina neuronal (AChR) en los ganglios autonómicos con acción específica de unión o bloqueo están altamente asociados con ambos diagnósticos. Los niveles altos de autoanticuerpos contra los AChR gangliónicos se correlacionaron significativamente con la severidad de la disfunción autonómica; así, cuando los niveles empezaron a disminuir o a ser indetectables se observa la mejoría de la función autonómica (5). El AChR media la transmisión sináptica en los ganglios autonómicos periféricos y es genética e inmunológicamente diferente de los receptores AChR de la unión neuromuscular (7). Los anticuerpos AChR también pueden encontrarse en pacientes con cáncer de pulmón o timoma; la presencia de los anticuerpos no excluyen una causa paraneoplásica; la sensibilidad de estos anticuerpos es del 50% (5).

El diagnóstico diferencial se hace con el síndrome de Guillain-Barré, pero allí los nervios somáticos están afectados, causando debilidad difusa y arreflexia; y con la neuropatía autonómica paraneoplásica hasta que se encuentre el cáncer, usualmente el carcinoma de células pequeñas de pulmón (7).

El tratamiento se hace principalmente con soporte de presión arterial, manejo de retención urinaria, suplementos para ojos y boca seca. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se han usado particularmente por ser apropiados para el manejo de la hipotensión ortostática neurogénica. Esta clase de drogas puede ser apropiada ya que se cree en la existencia de una transmisión colinérgica ganglionar alterada (2). Basados en la teoría autoinmune, se han propuesto diversos tratamientos inmunomoduladores, para aquellos con falla autonómica marcada; como inmunoglobulina, esteroides, plasmaféresis, todos con informes de respuesta exitosa (8). La inmunoglobulina y los demás se pueden dar hasta ocho semanas después del inicio de los síntomas.

Neuropatía autonómica paraneoplásica

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos son raros y de manifestación devastadora. La neuropatía autonómica paraneoplásica ocurre principalmente en asociación con cáncer de células pequeñas de pulmón, encontrándose también en carcinoma de ovario, mama, linfoma y timoma (9).

La disfunción autonómica se ha asociado con la presencia de autoanticuerpos específicos (Tabla 1). El marcador más común es anti Hu, también conocido como anticuerpo antinuclear antineuronal (ANNA 1); 10 a 30% de los pacientes con anti Hu tienen disautonomía (2).

La disautonomía puede ser una manifestación aislada del síndrome paraneoplásico o ser parte de un síndrome generalizado como neuropatía sensitiva, degeneración cerebelosa, encefalitis límbica o del tallo. Su inicio puede ser agudo o de instauración insidiosa. La hipomotilidad es una característica común de la disautonomía paraneoplásica, cuando está limitada al sistema intestinal se clasifica como una neuropatía entérica paraneoplásica: gastroparesia severa, dismotilidad esofágica, pseudoobstrucción colónica o intestinal. Los estudios de imagen muestran pseudoobstrucción intestinal, complejos moto-

TABLA 1. AUTOANTICUERPOS ESPECÍFICOS. ANNA: ANTICUERPO ANTINEURONAL NUCLEAR; CRMP: PROTEÍNA MEDIADORA RESPUESTA COLAPSANTE; VGCC: CANALES DE VOLTAJE DEPENDIENTES DE CALCIO; VGKC: CANALES DE VOLTAJE DEPENDIENTES DE POTASIO.

Anticuerpo	Cáncer
ANNA 1 (Anti Hu)	Células pequeñas de pulmón. Timoma
ANNA 1, CRMP 5	Timoma. Células pequeñas de pulmón
ANNA 1, VGCC	Células pequeñas de pulmón
VGKC	Usualmente no paraneoplásica (timoma o células pequeñas de pulmón)

res incoordinados, hipomotilidad intestinal, pero la laparotomía exploratoria y la endoscopia la descartan. La neuropatía entérica es refractaria usualmente a los agentes que aumentan la motilidad intestinal o a la descompresión quirúrgica, la gastrostomía no es bien tolerada por la gastroparesia y el vómito (10). También se encuentra disfunción del reflejo pupilar motor y sudomotor, además de xeroftalmia.

Síndrome de Lambert Eaton

Es un desorden autoinmune subagudo de la transmisión neuromuscular, caracterizado por la producción de anticuerpos contra los receptores tipo P/Q voltaje dependientes de calcio, la acción de los anticuerpos lleva a una alteración en el flujo del calcio presináptico con posterior reducción en la liberación de acetilcolina (11). Un tercio de los casos se relacionan con malignidad, la mayoría con cáncer de células pequeñas de pulmón. Clínicamente la debilidad y la fatigabilidad son las quejas más presentadas; los síntomas disautonómicos son frecuentes, la impotencia y la boca seca son extremadamente comunes, los pacientes también se quejan de ojo seco, xeroftalmia, sudoración disminuida y función pupilar anormal. La hipotensión y la ptosis son manifestaciones adrenérgicas menos comunes (12).

La función motora y los síntomas pueden mejorar con 3,4 diaminopiridina, que aumenta la liberación de acetilcolina; también se utilizan la inmunosupresión y el tratamiento del cáncer.

Neuropatías tóxicas

Los metales pesados, los medicamentos y las toxinas encontradas en algunos alimentos o animales pueden ser la causa de neuropatía autonómica de forma aguda. El contacto con niveles tóxicos de arsénico lleva a alteraciones sudomotoras, el talio produce taquicardia e hipertensión y el mercurio orgánico lleva a taquicardia, hipertensión, acrodinia y sudoración profusa (2).

La ciguatera es la intoxicación por el consumo de un pez con ciguatoxina (toxina producto de un dinoflagelado). El mecanismo de acción de la toxina es la despolarización de la membrana abriendo los canales de calcio, lo cual resulta en hipotensión ortostática, bradicardia, cambios pupilares e hipersalivación (13).

La quimioterapia con vincristina causa hipomotilidad intestinal, atonía vesical e hipotensión ortostática, las anormalidades se reversan meses después de que el tratamiento termina. Otros medicamentos que pueden causar disfunción autonómica son el cisplatino, la amiodarona y la pentamidina (9).

Síndrome de Guillain-Barré

En la polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda las manifestaciones autonómicas como la taquicardia sinusal, las arritmias cardiacas, la disfunción esfinteriana y las anormalidades vasomotoras, son las más frecuentes (14).

Las manifestaciones autonómicas son mayores en pacientes con falla respiratoria, déficit motor severo y daño axonal. El 40% de los pacientes tienen recuperación completa, mientras que un 12% persisten sintomáticos. La disautonomía puede aumentar la morbimortalidad (15).

Porfiria

Las porfirias son un grupo heterogéneo de enfermedades metabólicas, generalmente hereditarias, ocasionadas por deficiencia en las enzimas que intervienen en la biosíntesis del grupo hem (componente de la hemoglobina, parte esencial de los glóbulos

rojos) Se caracterizan por una sobreproducción y acúmulo de las llamadas porfirinas y de precursores como el ALA (ácido delta aminolevulínico) y el PBG (porfobilinógeno) (16).

La hiperactividad autonómica es mayor que la falla autonómica, y se manifiesta por dolor abdominal, hipertensión y taquicardia. Durante un ataque de porfiria pueden ocurrir náuseas, vómito, diarrea o constipación e hiperhidrosis (17).

Agradecimientos: Dr. Carlos Santiago Uribe, profesor Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS

1. **BENARROCH E, IDIÁQUEZ J.** Enfermedades del sistema nervioso autónomo. En: Tratado de Neurología Clínica Micheli F, Nogues M eds. Buenos Aires: Panamericana; 2003:1550-1577.
2. **VERNINO S, FREEMAN R.** Peripheral autonomic neuropathies. En: Continuum Lifelong Learning Neurol. American Academy of Neurology; 2007:89-110.
3. **FREEMAN, R.** Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet* 2005; 365: 1259-1270.
4. **YOUNG RR, ASBURY AK, CORBETT JL, ADAMS RD.** Pure pandysautonomia with recovery. Description and discussion of diagnostic. *Brain* 1975; 98: 613-636.
5. **VERNINO S, LOW P, FEALEY D, ET AL.** Auto-antibodies to ganglionic. *NEJM* 2000; 343: 847-855.
6. **SUÁREZ GA, FEALEY RD, CAMILLERI M, LOW PA.** Idiopathic autonomic neuropathy: clinical, neurophysiologic, and follow-up studies on 27 patients. *Neurology* 1994; 44: 1675-1682.
7. **KLEIN CM, VERNINO S, LENNON VA, ET AL.** The spectrum of autoimmune autonomic neuropathies. *Ann Neurol.* 2003; 53: 752-758.
8. **MODONI A, MIRABELLA M, MADIA F, ET AL.** Chronic autoimmune autonomic neuropathy responsive to immunosuppressive therapy. *Neurology* 2007; 68: 161-162.
9. **FREEMAN R.** Autonomic Peripheral Neuropathy. *Neurologic Clinics* 2007; 25: 277-301.
10. **CHINN JS, SCHUFFLER A.** Paraneoplastic visceral neuropathy as a cause of severe gastrointestinal motor dysfunction. *Gastroenterology* 1988; 95: 1279-1286.

-
11. **O'SUILLEABHAIN P, LOW PA, LENNON VA.** Autonomic dysfunction in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome: serologic and clinical correlates. *Neurology* 1998; 50: 88-93.
 12. **WATERMAN SA.** Autonomic dysfunction in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Clin Auton Res* 2001; 11: 145-154.
 13. **PEARN, J.** Neurology of ciguatera. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 4-8.
 14. **ZOCHODNE DW.** Autonomic involvement in Guillain-Barre´ syndrome: a review. *Muscle and Nerve* 1994; 17: 1145-1155.
 15. **VAN DOORN PA, RUTS L, JACOBS BC.** Clinical features, pathogenesis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008; 7: 939-950.
 16. **ANDERSON KE, BLOOMER JR, BONKOVSKY HL, KUSHNER JP.** Recommendations for the Diagnosis and treatment of the Acute Porphyrias. *Ann Intern Med* 2005; 142: 439-450.
 17. **ALBERS JW, FINK JK.** Porphyric Neuropathy. *Muscle Nerve* 2004; 30: 410-422.