



REVISIÓN

Hiperactividad simpática paroxística: una entidad que no debería pasar desapercibida



D.A. Godoy^{a,b,*}, P. Panhke^c, P.D. Guerrero Suarez^d y F. Murillo-Cabezas^e

^a Unidad de Cuidados Neurointensivos, Sanatorio Pasteur, Catamarca, Argentina

^b Unidad de Terapia Intensiva, Hospital San Juan Bautista, Catamarca, Argentina

^c Shock Room, Hospital Municipal de Urgencias, Córdoba, Argentina

^d Departamento de Neurocirugía, Centro Médico ISSEMyM, Toluca, México

^e Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

Recibido el 27 de julio de 2017; aceptado el 30 de octubre de 2017

Disponible en Internet el 15 de diciembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Tormenta simpática;
Hiperactividad simpática paroxística;
Catecolaminas;
Lesión cerebral aguda;
Traumatismo craneoencefálico grave

KEYWORDS

Sympathetic storm;
Paroxysmal sympathetic hyperactivity;
Catecholamines

Resumen La hiperactividad simpática paroxística es una urgencia neurológica potencialmente letal secundaria a múltiples lesiones cerebrales agudas adquiridas. Se caracteriza por rasgos clínicos de aparición cíclica y simultánea, consecuencia de una descarga simpática exacerbada. El diagnóstico es clínico, requiriendo elevados índices de alerta. Actualmente no existen criterios diagnósticos homogéneos que estén ampliamente difundidos y validados. El consenso reciente intenta arrojar luz sobre este oscuro panorama. Su fisiopatología es compleja y aún no ha sido elucidada con certeza; sin embargo, la teoría basada en el modelo excitación-inhibición es la que mejor explica los distintos aspectos de esta entidad, incluyendo la respuesta a la terapia con los fármacos disponibles. Los pilares terapéuticos se asientan sobre el reconocimiento precoz, evitar insultos secundarios y el desencadenamiento de los paroxismos. De ocurrir crisis simpáticas, es que estas se aborren de forma perentoria y que se prevengan. Cuanto más tarde en reconocerse el síndrome, peores serán los resultados.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Paroxysmal sympathetic hyperactivity: An entity to keep in mind

Abstract Paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) is a potentially life-threatening neurological emergency secondary to multiple acute acquired brain injuries. It is clinically characterized by the cyclic and simultaneous appearance of signs and symptoms secondary to exacerbated sympathetic discharge. The diagnosis is based on the clinical findings, and high

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dagodoytorres@yahoo.com.ar (D.A. Godoy).

Acute brain injury;
Severe traumatic
brain injury

alert rates are required. No widely available and validated homogeneous diagnostic criteria have been established to date. There have been recent consensus attempts to shed light on this obscure phenomenon. Its physiopathology is complex and has not been fully clarified. However, the excitation-inhibition model is the theory that best explains the different aspects of this condition, including the response to treatment with the available drugs. The key therapeutic references are the early recognition of the disorder, avoiding secondary injuries and the triggering of paroxysms. Once sympathetic crises occur, they must be promptly aborted and prevented. If the syndrome is recognized later, the poorer the patient outcome.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

En 1929 Wilder Penfield describe el caso de una mujer de 41 años de edad que súbita y paroxísticamente presenta hipertensión, taquicardia, taquipnea con cambios ocasionales del patrón ventilatorio normal a ritmo de Cheyne-Stoke¹. Durante los paroxismos asciende la temperatura corporal, las pupilas se dilatan y contraen intermitentemente, junto a excesivo lagrimeo¹. La paciente padecía un colesteatoma del tercer ventrículo. Penfield denominó a estas crisis episódicas «epilepsia autonómica diencefálica», sugiriendo que las mismas obedecían a sobreactividad del sistema nervioso autónomo, tanto simpático como parasimpático¹.

Desde su publicación inicial, cuadros clínicos similares han sido descritos en múltiples tipos de lesiones cerebrales graves, con diferentes denominaciones²⁻⁶. En ocasiones predominaba el compromiso simpático, en otras lo hacía el componente parasimpático o ambos, confundiendo el panorama sin permitir un estudio adecuado de esta entidad^{2,6} (tabla 1).

Recientemente, ha sido acuñado el término «hiperactividad simpática paroxística» (HSP), que resume

las principales características del síndrome, el cual sobreviene como consecuencia de sobreactividad del sistema nervioso simpático de manera exclusiva^{2-5,7,8}.

La HSP es una verdadera urgencia neurológica que puede pasar desapercibida si no se tiene en cuenta²⁻⁸. Su diagnóstico, principalmente de exclusión, requiere un alto índice de sospecha, ya que de no detectarse y tratarse de manera adecuada se asocia a elevadas tasas de morbimortalidad²⁻⁵.

El objetivo principal del presente artículo es brindar de manera sencilla y práctica respuestas a interrogantes planteados para reconocer y manejar esta entidad de la manera más correcta posible.

Interrogante 1. ¿A qué denominamos hiperactividad simpática paroxística?

La HSP es el conjunto de signos y síntomas que denotan descarga simpática exacerbada, entre los que se encuentran: taquicardia, hipertensión arterial, taquipnea, hipertermia, sudoración generalizada, posturas motoras anómalas (distonías, rigidez muscular, extensión), desadaptación del ventilador mecánico²⁻⁸. Los rasgos clínicos señalados se presentan de manera simultánea²⁻⁸. El número de signos o síntomas presentes tiene estrecha correlación con el resultado final⁴. A mayor número, mayor probabilidad de malos resultados⁴.

La HSP no es una entidad primaria, se desarrolla siempre como consecuencia de lesiones cerebrales de distinta índole y gravedad²⁻⁸.

Interrogante 2. ¿Cuáles son las características principales de hiperactividad simpática paroxística?

La HSP se caracteriza por presentación abrupta, en crisis cíclicas, ya sea de manera espontánea o ante estímulos como el dolor, baño, aspiración de secreciones, luz, tacto o fisioterapia²⁻⁸. Los episodios de hiperactividad simpática pueden aparecer en cualquier momento de la evolución de la entidad que lo motivó, siendo usualmente detectado después de la primera semana, coincidiendo con la disminución o cese de sedoanalgesia profunda²⁻⁸ (fig. 1). Los estudios señalan que la mayoría de las veces el diagnóstico se efectúa

Tabla 1 Diferentes nomenclaturas de la hiperactividad simpática paroxística a lo largo del tiempo

Convulsiones diencefálicas
Ataque del troncoencéfalo
Desregulación autonómica central
Estado hiperadrenérgico
Síndrome del cerebro medio
Espasmos tónicos descerebrantes
Descargas tónicas cerebelares
Respuesta simpático adrenal
Síndrome de disfunción autonómica
Síndrome de desregulación hipotalámica-cerebro medio
Disautonomía
Hiperpirexia con contracción muscular sostenida
Tormenta autonómica
Tormenta simpática
Inestabilidad autonómica paroxística con distonía
Desregulación autonómica paroxística
Hiperactividad simpática paroxística

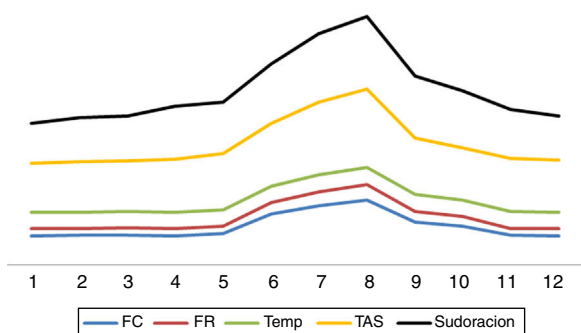


Figura 1 Variación súbita de signos vitales e inicio de sudoración durante paroxismo simpático en paciente con lesión axonal difusa al efectuar un test del despertar.

FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; TAS: tensión arterial sistólica; Temp: temperatura.

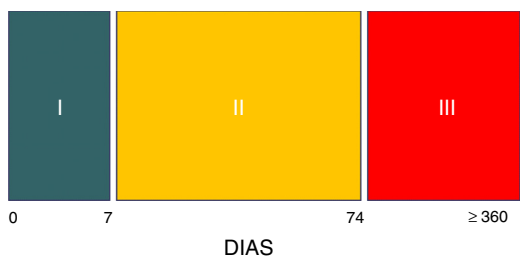


Figura 2 Fases evolutivas de la hiperactividad simpática paroxística

Fuente: Hughes y Rabinstein⁸.

con un retraso de una semana en relación con la admisión⁸. Los paroxismos se presentan entre 3 y 5 veces por día, con una duración media de 30 min²⁻⁸.

Tres son las etapas evolutivas del síndrome⁸. La fase I hiperaguda comprende la primera semana durante la cual la lesión cerebral se encuentra en su máxima expresión, generalmente inestable, con altos niveles de intensidad terapéutica, entre los que se encuentran sedación y analgesia generalmente profunda, con lo cual el diagnóstico es imposible de efectuar, salvo que por alguna razón se realice un test del despertar o el individuo accidentalmente salga del plano anestésico⁸. En la fase II el síndrome, con las características señaladas, se expresa en su totalidad. Esta etapa se extiende por término medio hasta los 2 meses y medio poslesión (día 74).

Marca el fin de esta fase el cese de los episodios de sudoración⁸. La fase III transcurre durante el periodo de rehabilitación y puede extenderse durante años, aunque las crisis habitualmente son de menor frecuencia, intensidad y duración⁸ (fig. 2).

Interrogante 3. ¿Cuál es la incidencia y qué entidades predisponen al desarrollo de hiperactividad simpática paroxística?

La incidencia publicada de HSP oscila entre el 8% y el 33%²⁻⁸, dependiendo de la serie y etiología subyacente. Se desarrolla tanto en adultos como en niños²⁻⁸, sin respetar edad ni sexo. Predisponen al desarrollo de HSP diversas etiologías, siendo la más frecuente el traumatismo craneoencefálico

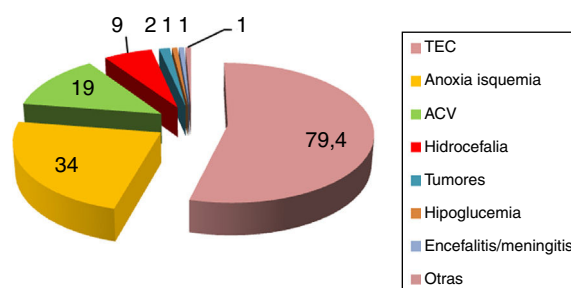


Figura 3 Entidades que predisponen al desarrollo de hiperactividad simpática paroxística.

ACV: accidente cerebrovascular; TCE: traumatismo craneoencefálico.

Fuente: Perkes et al.².

grave (80%) en su forma clínica de lesión axonal difusa⁹⁻¹⁴, seguido por encefalopatía anóxica-isquémica posparada cardiaca (10%) y ataque cerebrovascular (ACV) (5,5%)²⁻⁸. En referencia al ACV predomina la hemorragia intraparenquimatosa espontánea en núcleos basales, talámo y vermis cerebeloso, con o sin volcado ventricular^{15,16}. Se han descrito, asimismo, cuadros de HSP en pacientes con hemorragia subaracnoidea de mal grado^{17,18}, ACV isquémico, trombosis venosa cerebral, encefalitis y embolia grasa cerebral^{2-5,19,20} (fig. 3).

Interrogante 4. ¿Cómo explicamos fisiopatológicamente la hiperactividad simpática paroxística?

El actor principal es el sistema nervioso autónomo (SNA) o neurovegetativo, encargado de regular acciones involuntarias, a través del funcionamiento de sus 3 componentes principales: simpático, parasimpático y entérico²¹. El SNA es esencialmente eferente. Recibe información del medio interno, glándulas y vísceras mediante una compleja red situada en la médula espinal, troncoencefalo, estructuras diencefálicas, hipotálamo, sistema límbico y ciertas zonas de la corteza cerebral, para luego transmitir el impulso hacia la periferia²¹. De esa manera regula la frecuencia cardiaca, respiratoria, el diámetro pupilar y de los vasos sanguíneos, la contracción del músculo liso, la salivación, la sudoración, la micción, la función sexual, la secreción de glándulas endocrinas y exocrinas y la digestión²¹.

El sistema nervioso simpático está conformado por redes ganglionares preaórticas, pre y paravertebrales y su neurotransmisor principal son las catecolaminas, cuya secreción se halla finamente regulada y balanceada por impulsos excitatorios e inhibitorios²¹. Cuando este equilibrio se altera como consecuencia de lesión cerebral las catecolaminas se liberan excesivamente provocando los rasgos clínicos de la HSP^{22,23}.

Ahora bien, ¿por qué se produce el desequilibrio que ocasiona incremento del nivel de catecolaminas durante los paroxismos simpáticos? La fisiopatología exacta hasta hoy permanece en el terreno de las hipótesis. Inicialmente el síndrome era atribuido a convulsiones o hipertensión endocraneal. Ambas situaciones fueron descartadas, ya que no existe una correlación estrecha entre ambas variables y la

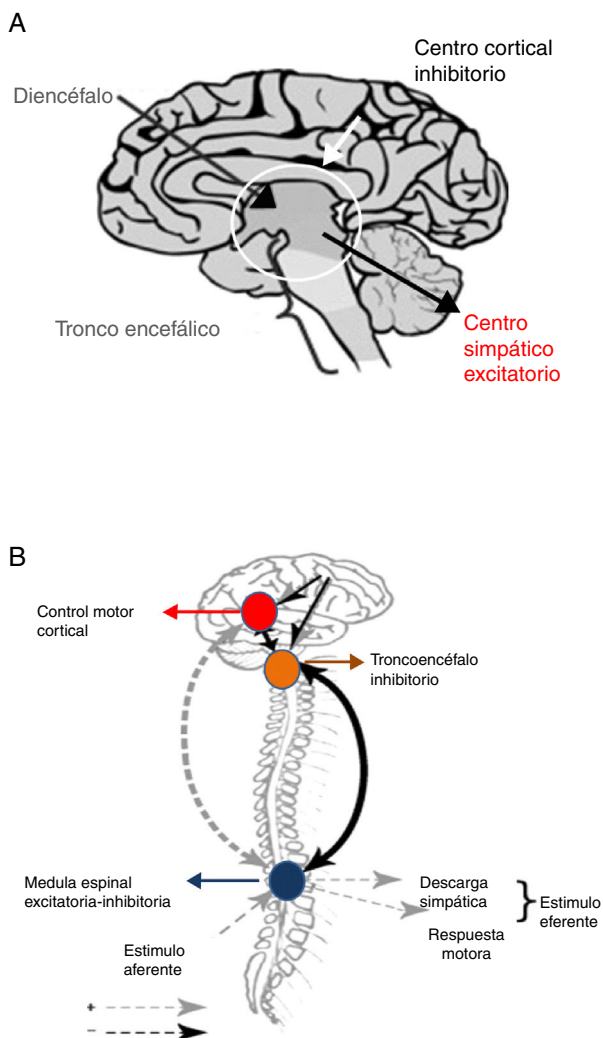


Figura 4 Teorías de desconexión: A. Convencional. B. Modelo excitación-inhibición. Fuente: Baguley²⁵.

presencia del síndrome^{2-5,24,25}. La ausencia de descargas convulsivas en el EEG, durante los paroxismos simpáticos, ha sido claramente objetivada^{2,24,25}. Por otra parte, la elevación de la PIC es más una consecuencia que la causa del síndrome²⁻⁵.

Tras la lesión cerebral se produce, inmediatamente, una respuesta metabólica e inflamatoria con la activación del SNA²⁶, que como consecuencia provoca taquicardia, hipertensión arterial y redistribución del flujo de sangre hacia el cerebro, corazón y glándulas suprarrenales, a fin de asegurar la disponibilidad de oxígeno y preservar procesos fisiológicos en los órganos vitales. El sistema parasimpático intenta restaurar la homeostasis mediante la reducción de los efectos de la hiperactividad simpática. Sin embargo, cuando esta retroalimentación parasimpática falla, el flujo simpático es desinhibido, lo que desencadena hiperactividad y en última instancia HSP. Dos hipótesis intentan explicar este fenómeno^{24,25} (fig. 4).

La teoría de la desconexión convencional, ya sea estructural (lesión anatómica) o funcional (desequilibrio en la liberación de neurotransmisores) señala que centros

excitatorios simpáticos localizados en el diencefalo y la parte superior del tronco son liberados del control superior córtico-subcortical²⁴.

El modelo de relación excitación-inhibición propone que los centros localizados en el tronco cerebral y diencefalo son inhibitorios por naturaleza. De esa forma, limitan la amplificación y sensibilización de la información sensorial aferente proveniente de la médula espinal^{24,25}. En este modelo la HSP es denominada alodinia, término que designa un proceso de sensibilización que ocurre en el cuerno dorsal de la médula espinal, mediante el cual un estímulo no doloroso es percibido como doloroso, entre los que se incluyen: aspiración de secreciones, rotaciones corporales, baño, estreñimiento y retención urinaria^{24,25}. Al mismo tiempo, los estímulos dolorosos se magnifican en intensidad. Adicionalmente, el modelo de relación excitación-inhibición contribuye a explicar el desencadenamiento de HSP ante estímulos ambientales, así como la respuesta a los fármacos utilizados para controlar esta entidad^{24,25}.

Interrogante 5. ¿Cómo efectuar un diagnóstico correcto?

Es necesario un alto índice de sospecha, sobre todo cuando en el contexto de una lesión cerebral adquirida, en el período de desescalada terapéutica, «despertar del coma», o en la fase de rehabilitación los individuos presentan episodios paroxísticos, simultáneos y transitorios de hiperactividad simpática^{2,3,6-8,27}.

Los signos y síntomas predominantes son: taquicardia (98%), hipertensión (72%), diaforesis excesiva (79%), fiebre sin foco (79%), taquipnea (85%), postura extensora (38%), distonías (38%), rigidez o espasticidad (44%), mientras que se presentan menos frecuentemente: dilatación pupilar intermitente, disminución del nivel de conciencia, piloerección, excitación y desadaptación a la ventilación mecánica^{2,8}.

No existe estudio complementario alguno que ayude a establecer el diagnóstico de certeza de HSP, el cual es eminentemente clínico, siendo por ello necesario excluir otras situaciones con rasgos clínicos similares^{2,3,6-8} (tabla 2).

A pesar de ser una entidad conocida desde hace más de 60 años, los criterios necesarios para asegurar el diagnóstico de esta afección no han sido homogéneos ni validados²⁻⁸. Diferentes combinaciones y número de signos se han empleado para certificar la existencia de HSP^{2,28}, hasta que, recientemente, un consenso de expertos ha establecido su definición y criterios a emplear²⁹. Tras una revisión sistemática de la literatura se desarrolló una escala basada en la combinación de un *score* que evalúa la presencia y gravedad de los parámetros clínicos (CSF), cuya puntuación se suma con otra que valora las características de los episodios (frecuencia, duración, mantenimiento en el tiempo, simultaneidad, etc.), denominada herramienta de probabilidad diagnóstica (DLT según sus siglas en inglés)^{29,30} (tabla 3). La puntuación final obtenida con la suma de estas 2 escalas permite calcular la probabilidad de padecer HSP con mayor precisión, sin embargo su validación se encuentra pendiente.

Si bien no están dilucidados los valores de catecolaminas o de otros ejes hormonales para el diagnóstico de esta condición, un estudio reciente proporciona la primera prueba del

Tabla 2 Entidades que comparten signos o síntomas con hiperactividad simpática paroxística

Bacteriemia, sepsis
Obstrucción de las vías aéreas
Hipoxemia
Hipercapnia severa
Hipoglucemia
Convulsiones
Deterioro del estado neurológico (hipertensión endocraneal, sangrado, edema, hidrocefalia)
Tromboembolismo de pulmón
Tormenta tiroidea
Infarto agudo de miocardio
Abstinencia de alcohol o drogas
Síndrome retirada sedación, opioides
Síndrome neuroléptico maligno
Síndrome serotoninérgico
Hipertermia de origen central
Hipertermia maligna

incremento de catecolaminas, y en menor medida, de la respuesta adreno-cortical en sujetos con HSP en comparación con un grupo control sin HSP²³. Estos resultados proporcionan fundamentos para avalar la actual nomenclatura de este proceso²⁹.

Interrogante 6. ¿Es necesaria la realización de neuroimagen?

No es imprescindible para diagnosticar HSP. No obstante, ayuda a mantener un alto índice de sospecha al mostrar en la imagen inicial el tipo de lesión cerebral, focal o difusa, la morfología de la lesión (hemorragia intracerebral, isquemia, contusiones, hematomas extraaxiales, etc.), la localización anatómica y la extensión del daño primario³¹⁻³³.

Sin duda, en la fase aguda la tomografía computarizada (TC) es de elección. En pacientes más estables, sin necesidad de multimonitorización, puede efectuarse resonancia magnética con o sin tractografía para definir con mayor exactitud el grado de compromiso anatómico, sobre todo de las estructuras anatómicas más vinculadas al desarrollo de HSP³⁴.

Interrogante 7. ¿Cómo abordar el tratamiento de este síndrome?

Prevenir la aparición de HSP sería el abordaje ideal; sin embargo, hasta ahora, ninguna medida orientada a este fin se había demostrado exitosa. Recientemente, un estudio retrospectivo, con marcadas limitaciones metodológicas, indica que el empleo de dexmedetomidina, frente a los sedantes tradicionalmente usados (midazolam o propofol), en pacientes con traumatismo craneoencefálico intervenidos quirúrgicamente, podría disminuir la incidencia de HSP³⁵.

Como en cualquier urgencia neurológica, la terapéutica, en primera instancia, debe asegurar la estabilidad cardiorrespiratoria mediante el ABC de la resucitación, conjuntamente con las medidas necesarias para detectar y

Tabla 3 Escala diagnóstica sugerida por el consenso de expertos

Escala de Gravedad de Presentación Clínica (CFS)					
	0	1	2	3	Score
FC	< 100	100-119	120-139	> 140	
FR	< 18	18-23	24-29	> 30	
TAS	< 140	140-159	160-179	> 180	
Temperatura	< 37	37-37,9	38-38,9	> 39	
Sudoración	Nulo	Leve	Moderado	Severo	
Posturas	Nulo	Leve	Moderado	Severo	
				CSF	
				subtotal	
Tipo e intensidad de hipertonicidad durante el episodio					
Gravedad de la presentación clínica				Nulo Leve Moderado severo	0 1-6 7-12 > 13
Herramienta de probabilidad diagnóstica (DLT)					
Simultaneidad del cuadro clínico					
Presentación paroxística					
Hiperactividad simpática ante estímulos no dolorosos					
Persistencia del cuadro clínico ≥ 3 días consecutivos					
Persistencia del cuadro clínico ≥ 2 semanas postinjuria					
Persistencia del cuadro clínico a pesar del tratamiento de diagnósticos alternativos					
Tratamiento para disminuir rasgos de hiperactividad simpática					
≥ 2 episodios diarios					
Ausencia de cuadro clínico parasimpático durante el episodio					
Ausencia de otras causas responsables del cuadro clínico					
Antecedentes de lesión cerebral adquirida (1 punto por cada presentación clínica)					
DLT subtotal					
Combinación total (CFS + DLT)					
Probabilidad de diagnóstico de HSP				Improbable Posible Probable	< 8 8- 16 > 17

CFS: *Clinical Feature Scale*. Escala de gravedad de presentación clínica; DLT: *Diagnosis likelihood tool*. Herramienta de probabilidad diagnóstica; HSP: hiperactividad simpática paroxística. Fuente: Baguley et al.²⁹.

corregir lesiones secundarias^{2-5,36-39}. Una adecuada nutrición y un balance hidroelectrolítico correcto son medidas auxiliares de suma importancia en los pacientes que padecen HSP³⁹.

Las estrategias farmacológicas vigentes para el manejo específico del HSP se basan en series de casos, la mayoría retrospectivos y no aleatorizados, por lo que la calidad de la evidencia es pobre para evaluar la eficacia de las medidas propuestas. Asimismo, es importante destacar la ausencia de estudios que muestren preferencia de un fármaco sobre otro. No obstante, la experiencia y literatura señalan que generalmente son necesarias «combinaciones de fármacos»,

Tabla 4 Medicamentos utilizados para el tratamiento de hiperactividad simpática paroxística

Medicamento	Mecanismo	Mecanismo de acción	Dosis inicial	Frecuencia	Síntomas tratados
Propranolol	Bloqueador beta no selectivo	Disminución periférica del efecto de catecolaminas	40 mg	Cada 12 h	Hipertensión, taquicardia, fiebre
Morfina	Agonista opioides μ	Modulación vagal central y periférica	1-8 mg	Según el inicio de HSP	Taquicardia, vasodilatación periférica, respuesta alodínámica
Baclofeno	Agonista específico GABA	Central	5 mg	Cada 8 h	Dolor, clonus, rigidez
Gabapentina	Agonistas GABA	Central	300 mg	Cada 8 h	Espasticidad, respuesta alodínámica
Benzodiazepinas	Agonista GABA	Central	Depende del fármaco usado	Agitación, hipertensión, taquicardia, posturas	
Bromocriptina	Agonista dopaminérgico D_2	Hipotalámica	1,25 mg	Cada 12 h	Distonías, fiebre, posturas
Clonidina	Agonista α_2	Disminuye la descarga simpática central	0,1-0,3 mg	Cada 12 h	Hipertensión
Dexmedetomidina	Agonista α_2	Disminuye la descarga simpática central	2 mcg/kg	Cada 1 h	Hipertensión, agitación, taquicardia
Dantrolene	Disminuye contracción muscular	Periférica	0,25- 2 mg/kg	Cada 6-12 h	Rigidez muscular, posturas anómalas

Fuente: Leclercq et al.³⁴; Tang et al.³⁵; Rabibstein y Benarroch³⁶.

así como la necesidad de ir evaluándolos a través del denominado «ensayo-error»^{3,5,20,36,38}.

Para controlar la descarga simpática excesiva o sus consecuencias es importante orientar el tratamiento según la fisiopatología actualmente aceptada de la HSP. De este modo se pueden mitigar los paroxismos mediante 3 vías principales: a) inhibición del flujo simpático central; b) inhibición de procesos sensitivos aferentes (impidiendo el desarrollo de alodinia); y c) bloqueo de la respuesta final del órgano efector^{3,5,20,36-38}.

Actualmente, el tratamiento optimizado (efectividad-reacción adversa-interacciones) (tabla 4) está dirigido a:

- 1) *Abortar crisis o suspensión de los síntomas*: conducente al control inmediato del episodio, para evitar que los eventos adversos, tales como sobrecarga cardiaca, arritmias, deshidratación, pérdida muscular, contracciones y recuperación retardada no contribuyan al aumento de la morbilidad. Los fármacos a utilizar se caracterizan por comienzo de acción rápido y vida media corta, y su elección depende del síntoma dominante. Se incluyen aquí la morfina, el propranolol y las benzodiazepinas de acción corta^{3,5,20,36-38}.
- 2) *Prevención de los paroxismos*: la terapia se destina a disminuir la frecuencia, duración e intensidad de los síntomas, y se indican en combinación con el grupo anterior. Aquí se incluyen bloqueadores beta no selectivos (propranolol), α_2 -agonistas (clonidina y en algún grupo de pacientes dexmedetomidina³⁵), bromocriptina,

baclofeno, gabapentina y benzodiazepinas de acción prolongada^{36,37}.

- 3) *HSP refractaria*: cuando a pesar de las terapias antedichas persisten las descargas simpáticas, con riesgo de desencadenar lesiones cerebrales secundarias, edema cerebral, edema de pulmón, infarto de miocardio, miocarditis catecolaminérgica, inclusive muerte súbita, se recurre a fármacos endovenosos en infusión continua, como benzodiazepinas, propofol, opioides o dexmedetomidina³⁸.

El manejo clínico eficaz de pacientes con HSP requiere una clara comprensión de las opciones terapéuticas disponibles, su eficacia, dosificación, vida media, vía de administración, interacciones y efectos adversos, por lo que resulta esencial protocolizar el tratamiento. Diferentes algoritmos han sido publicados^{3,40}.

Debido a que, por un lado, no todos los paroxismos son iguales en términos de gravedad, frecuencia y duración, y por otro que los fármacos disponibles no están exentos de toxicidad potencial, creemos importante categorizar los episodios, para emplear la combinación terapéutica con mejor relación riesgo-beneficio. Para ello, recomendamos emplear la puntuación de la escala diagnóstica CFS+DLT y clasificar los pacientes en 4 posibles grupos (fig. 5):

Grupo A < 8 puntos. Tratamiento dirigido al síntoma dominante.

Grupo B 8-16 puntos. Terapia sintomática + preventiva.

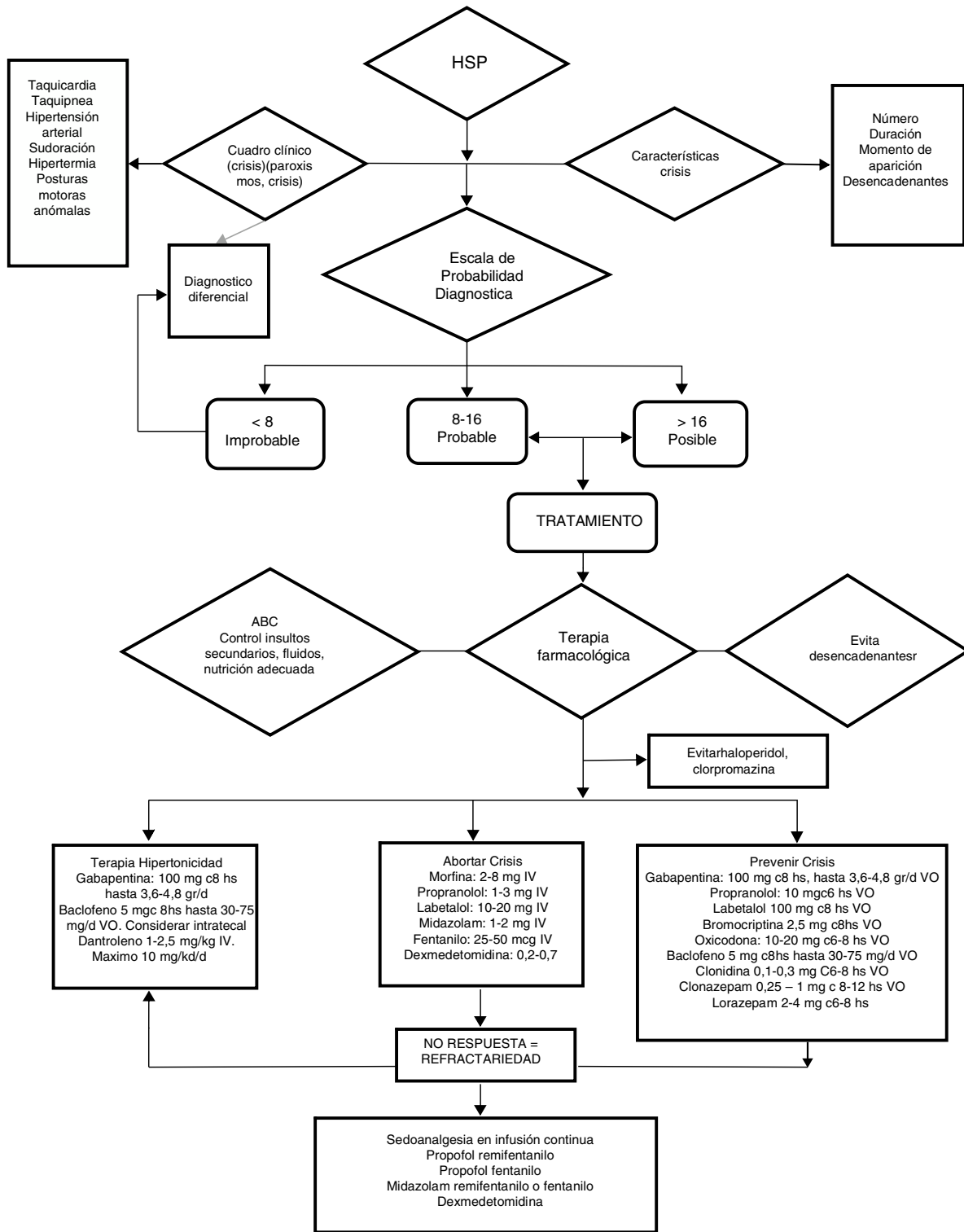


Figura 5 Algoritmo de manejo de la hiperactividad simpática paroxística.

ABC de resucitación: vía aérea permeable, oxigenación y ventilación adecuada, hemodinamia estable.

Observación: haloperidol y clorpromazina deben evitarse por sus efectos antidopaminérgicos que exacerbaban o agravan el HSP.

d: día; mg: miligramos; mcg: microgramos; g: gramos; iv: intravenoso; VO: vía oral.

Grupo c > 17 puntos. Tratamiento sintomático + preventivo + gabapentina o dantroleno o baclofeno.

Grupo refractario: infusión IV continua de propofol, fentanilo, midazolam o dexmedetomidina.

Interrogante 8. ¿Cuáles son sus consecuencias sin diagnóstico o manejo adecuado?

Los episodios de HSP pueden ser intensos, prolongados y pueden repetirse varias veces al día^{2-6,41}. El número de síntomas más que la duración de la HSP es el indicador más importante de gravedad⁴. La hipertensión arterial, fiebre, hipoxemia, hipercapnia e hiperglucemia pueden generar lesiones cerebrales secundarias, causas principales del pronóstico desfavorable²⁻⁶. A su vez la HSP ocasiona un estado hipermetabólico, hipercatabólico e inflamatorio con mayor susceptibilidad a infecciones, sepsis y pérdida de peso asociados a mayor morbilidad, estancia hospitalaria y retraso en la recuperación^{2-8,20}. El incremento marcado y sostenido de catecolaminas predispone al desarrollo de miocardiopatías, edema de pulmón, arritmias, disfunción cardíaca y multisistémica^{2-8,20}. El diagnóstico precoz y el tratamiento optimizado de la HSP son fundamentales para facilitar la recuperación y discapacidad permanente como consecuencia de osificaciones heterotópicas, rigidez espástica, posiciones viciosas y alteraciones profundas de la esfera neurocognitiva^{2-8,20}. El inicio temprano de la terapia específica de los síntomas se piensa que reduce las tasas de complicaciones, estancia en la UCI y facilita la recuperación¹⁸.

El retraso diagnóstico-terapéutico de la HSP puede tener consecuencias devastadoras para los programas de recuperación de estos pacientes, sin embargo, si se compara la evolución posrehabilitación de pacientes con HSP y sin HSP, la situación funcional al alta no muestra diferencias estadísticamente significativas medidos por la *Functional Independence Measure*, *Disability Rating Scale* y *Glasgow Outcome Scale*, aunque la probabilidad y el nivel de mejora es superior en aquellos sin HSP^{42,43}.

El curso de recuperación esperado de la lesión cerebral traumática sigue el camino que va desde la atención aguda a la rehabilitación y reinserción a la comunidad. Los efectos de la HSP pueden alterar la trayectoria rehabilitadora y retrasar o prohibir la recuperación máxima⁴³.

Conclusiones y retos futuros

La HSP es una urgencia neurológica real y potencialmente letal. Su diagnóstico es clínico, para lo cual es importante su detección y la educación del personal involucrado en la atención del paciente neurocrítico. El mayor desafío en la práctica diaria actual es realizar una identificación temprana de la HSP, para lo cual es necesario, a corto plazo, homogeneizar y validar tanto la nomenclatura como los criterios diagnósticos, lo que permitirá comparar la eficacia de futuros tratamientos. Resulta imprescindible categorizar precozmente (no todos los paroxismos comparten los mismos rasgos clínicos ni sus características) y trabajar de manera sistemática y multidisciplinaria. Resulta imperioso protocolizar la terapéutica, la cual debería escalarse en función del cuadro clínico exclusivamente. La meta es lograr un

tratamiento precoz e intensivo, para prevenir complicaciones, optimizando al máximo las posibilidades de rehabilitación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Penfield W. Diencephalic autonomic epilepsy. *Arch Neurol Psychiatry*. 1929;22:358-74.
2. Perkes I, Baguley IJ, Nott M, Menon D. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Ann Neurol*. 2010;68:126-35.
3. Lump D, Moyer M. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14:494-956.
4. Mathew MJ, Deepika A, Shukla D, Devi BI, Ramesh VJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158:2047-52.
5. Choi HA, Jeon SB, Samuel S, Allison T, Lee K. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acute brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;370:1-10.
6. Baguley IJ. Autonomic complications following central nervous system injury. *Semin Neurol*. 2008;28:716-25.
7. Rabinstein AA. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurological intensive care unit. *Neurol Res*. 2007;29:680-2.
8. Hughes JD, Rabinstein AA. Early diagnosis of paroxysmal sympathetic hyperactivity in the ICU. *Neurocrit Care*. 2014;20:454-9.
9. Lemke DM. Sympathetic storming after severe traumatic brain injury. *Crit Care Nurse*. 2007;27:30-7.
10. Kishner S, Augustin J, Strum S. Post head injury autonomic complications. 2006 [consultado 8 Nov]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/325994-overview>
11. Baguley IJ, Cameron ID, Green AM, Siewa-Youman S, Marosszeky JE, Gurka JA. Pharmacological management of dysautonomia following traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2004;18:409-17.
12. Boeve B, Wijdicks E, Benarroch E, Schmidt K. Paroxysmal sympathetic storms (diencephalic seizures) after diffuse axonal head injury. *Mayo Clin Proc*. 1998;732:148-52.
13. Baguley IJ, Nicholls JL, Felmingham KL, Crooks J, Gurka JA, Wade LD. Dysautonomia after traumatic brain injury: A forgotten syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67:39-43.
14. Hendricks HT, Heeren AH, Vos PE. Dysautonomia after severe traumatic brain injury. *Eur J Neurol*. 2010;17:1172-7.
15. Tong C, Konig MW, Roberts PR, Tatter SB, Li XH. Autonomic dysfunction secondary to intracerebral hemorrhage. *Anesth Analg*. 2000;91:1450-1.
16. Gao B, Pollock JA, Hinson HE. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in hemispheric intraparenchymal hemorrhage. *Ann Clin Trans Neurol*. 2014;1:215-9.
17. Liu Y, Jolly S, Pokala K. Prolonged paroxysmal sympathetic storming associated with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Case Rep Med*. 2013, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/358182>. Article ID 358182.
18. Hinson HE, Sheth KN. Manifestations of the hyperadrenergic state after acute brain injury. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:139-45.
19. Verma R, Giri P, Rizvi I. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in neurological critical care. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19:34-7.
20. Letzkus L, Keim-Malpass J, Kennedy C. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: Autonomic instability and muscle over-activity following severe brain injury. *Brain Inj*. 2016;30:1181-215.
21. Shields RW Jr. Functional anatomy of the autonomic nervous system. *J Clin Neurophysiol*. 1993;10:2-13.

22. Clifton GL, Ziegler MG, Grossman RG. Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. *Neurosurgery*. 1981;8:10-4.
23. Fernandez-Ortega JF, Baguley IJ, Gates TA, Garcia-Caballero M, Quesada-Garcia JG, Prieto-Palomino MA. Catecholamines and paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2017;34:109-14.
24. Baguley IJ, Heriseanu RE, Cameron ID, Nott MT, Slewa-Younan S. A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2008;8:293-300.
25. Baguley IJ. The excitatory:inhibitory ratio model (EIR model): An integrative explanation of acute autonomic overactivity syndromes. *Med Hypotheses*. 2008;70:26-35.
26. Soler Morejon C, LeonPerez D, Larrondo Muguercia H, Godoy DA. Respuesta bioquímica y molecular ante el daño cerebral agudo. *Revista Cubana de Medicina*. 2014;53. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol53_1_14/med08114.htm
27. Baguley IJ, Slewa-Younan S, Heriseanu RE, Nott MT, Mudaliar Y, Nayyar V. The incidence of dysautonomia and its relationship with autonomic arousal following traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2007;21:1175-82.
28. Perkes IE, Menon DK, Nott MT, Baguley IJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: A review of diagnostic criteria. *Brain Inj*. 2011;25:925-32.
29. Baguley I, Perkes I, Fernandez-Ortega J, Rabinstein A, Dolce G, Hendricks H. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: Consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J Neurotrauma*. 2014;31:1515-20.
30. Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: The storm after acute brain injury. *Lancet Neurol*. 2017;16:721-9.
31. Fernandez-Ortega JF, Prieto-Palomino MA, Munoz-Lopez A, Lebron-Gallardo M, Cabrera-Ortiz H, Quesada-Garcia G. Prognostic influence and computed tomography findings in dysautonomic crises after traumatic brain injury. *J Trauma*. 2006;61:1129-33.
32. Fernandez-Ortega JF, Prieto-Palomino MA, Garcia-Caballero M, Galeas-Lopez JL, Quesada-Garcia G, Baguley IJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: Clinical and prognostic implications. *J Neurotrauma*. 2012;29:1364-70.
33. Lv LQ, Hou LJ, Yu MK, Qi XQ, Chen HR, Chen JX, et al. Prognostic influence and magnetic resonance imaging findings in paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2010;27:1945-50.
34. Leclercq D, Delmaire C, Menjot de Champfleury N, Chiras J, Lehericy S. Diffusion tractography: Methods, validation and applications in patients with neurosurgical lesions. *Neurosurg Clin N Am*. 2011;22:253-68.
35. Tang Q, Wu X, Weng W, Li H, Feng J, Mao Q, et al. The preventive effect of dexmedetomidine on paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe traumatic brain injury patients who have undergone surgery: A retrospective study. *Peer J*. 2017;5:e2986, <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.2986>.
36. Rabinstein AA, Benarroch EE. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10:151-7.
37. Feng Y, Zheng X, Fang Z. Treatment progress of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Pediatr Neurosurg*. 2014;15:301-9.
38. Samuel S, Allison T, Lee K, Choi HA. Pharmacologic management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after brain injury. *J Neurosci Nurs*. 2016;48:82-9.
39. Caldwell SB, Smith D, Wilson FC. Impact of paroxysmal sympathetic hyperactivity on nutrition management after brain injury: A case series. *Brain Inj*. 2014;28:370-3.
40. Blackman JA, Patrick PD, Buck ML, Rust RS Jr. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after brain injury. *Arch Neurol*. 2004;61:321-8.
41. Monteiro F, Fonseca R, Mendes R. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: An old but unrecognized condition. *EJCRIM*. 2017;4, http://dx.doi.org/10.12890/2017_000562.
42. Laxe S, Terre R, Leon D, Bernabeu M. How does dysautonomia influence the outcome of traumatic brain injured patients admitted in a neurorehabilitation unit? *Brain Inj*. 2013;27:1383-7.
43. Meyer KS. Understanding paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury. *Surg Neurol Int*. 2014;5:S490-2.