

DOI: 10.25237/revchilanestv5204111234

# Hiperactividad simpática paroxística en el paciente neurocrítico. Un reto diagnóstico y terapéutico

## Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurocritical patient. A diagnostic and therapeutic challenge

Nerea Ruiz Andres<sup>1,\*</sup>, Nel González Argüelles<sup>1</sup>, Marina Regato Avilés<sup>1</sup>, Pablo Del Olmo Ruiloba<sup>1</sup>, Sara Pardo González<sup>1</sup>, Miren González Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, España.

La presente comunicación no ha recibido financiación alguna. Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Fecha de recepción: 09 de marzo de 2022 / Fecha de aceptación: 12 de abril de 2022

### ABSTRACT

Paroxysmal sympathetic hyperactivity is one of the main causes of neural damage after brain injury. This condition has been mainly described after traumatic brain injury, with poor results in the clinical outcomes. The unifying name "paroxysmal sympathetic hyperactivity" and the diagnostic criteria were established in 2014. The pathophysiology is still unclear, and the excitatory:inhibitory ratio model is the most accepted explanation. The absence of a clear definition and the lack of knowledge of the pathophysiology, leads to an unnecessary use of laboratory test and treatments, and a higher morbimortality.

**Key words:** Paroxysmal sympathetic hyperactivity, brain damage, hydrocephalus.

### RESUMEN

La hiperactividad paroxística simpática es una de las principales causas de daño neural secundario en pacientes que sufren daño cerebral de múltiples causas, pero ha sido descrito principalmente tras el traumatismo craneoencefálico y se ha asociado a peores resultados. El término hiperactividad simpática paroxística y sus criterios diagnósticos no han sido establecidos hasta 2014 y aún hoy no se conoce su fisiopatología exacta, siendo la teoría más aceptada el modelo excitación/inhibición. El desconocimiento e infradiagnóstico de esta entidad conduce a un uso innecesario de test y tratamientos que pueden aumentar la morbimortalidad de los pacientes.

**Palabras clave:** Hiperactividad paroxística simpática, daño cerebral, hidrocefalia.

### Introducción

La hiperactividad simpática paroxística es un síndrome descrito en un pequeño grupo de pacientes con lesión cerebral aguda de diversa etiología, en los cuales se producen descargas autónomas episódicas, con elevación de la presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura corporal, diaforesis, rubor, aumento de la frecuencia respiratoria y de la actividad motora con rigidez y postura de descerebración.

De manera característica, estos síntomas se desencadenan tanto por estímulos nocivos como no nocivos. Dichos episodios tienen una duración variable, de minutos a horas, y se repiten a lo largo del día. Además, esta patología puede autolimitarse en escasas semanas, o prolongarse durante meses e incluso dejar secuelas como distonía o espasticidad[1]-[3].

Presentamos a continuación un caso clínico que ejemplifica las características más relevantes de este cuadro así como su manejo.

nerea.ruiz@scsalud.es

\*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4013-0438>

## Caso clínico

Varón de 50 años, sin alergias conocidas. Institucionalizado desde hace tres años en un centro especializado en daño cerebral. Diagnosticado previamente de malformación de Chiari tipo I e hidrocefalia secundaria tratada con derivación ventrículo peritoneal dual switch. Precisa recambio del sistema en varias ocasiones por hiperfunción de la válvula, así como múltiples intervenciones por obstrucción parcial del catéter, con sangrado intraventricular, ventriculitis por *Stafilococo epidermidis* y parkinsonismo secundario a hidrocefalia. Además, presenta trastorno orgánico de la personalidad con alteración de la conducta en tratamiento con diazepam 5 mg.

Es llevado a Urgencias de nuestro centro hospitalario por disminución del nivel de conciencia progresiva, con un Glasgow Coma Scale (GCS) de 7 puntos y midriasis arreactiva, por lo que se le realiza un TAC craneal. Se objetiva en el mismo una gran dilatación ventricular, decidiéndose puncionar el reservorio con salida de abundante líquido cefalorraquídeo claro y cirugía urgente para revisión de la válvula. Tras la intervención, llevada a cabo bajo anestesia general, el paciente es extubado con éxito, manteniendo un GCS de 9 (O3V1M5), con escasa conexión con el medio. Dada la clínica presentada, se solicita un nuevo TAC craneal de control que demuestra la existencia de una hemorragia aguda intraventricular, con signos de hidrocefalia aguda, por lo que se decide nueva revisión quirúrgica, la cual se lleva a cabo sin incidencias. Posteriormente el paciente presenta un similar estado de conciencia, con CGS fluctuante entre 9 y 10, con apertura ocular espontánea, sin emitir lenguaje ni obedecer órdenes.

Durante su estancia en la unidad de cuidados críticos, el paciente presenta episodios de hipertensión muy severa, con cifras superiores a los 200 mmHg de presión arterial sistólica y a los 90 mmHg de presión arterial diastólica. Asimismo asociaba la presencia de taquicardia sinusal a 140-150 lpm, taquipnea a 25 rpm y aumento de la temperatura corporal (hasta 39,5°), rigidez y sudoración. Para intentar controlar estos episodios se emplean fármacos betabloqueantes, en nuestro caso labetalol y bloqueantes alfa adrenérgicos como el urapidil, con una gran refractariedad a los mismos. Sin embargo, estos paroxismos se autolimitan en el tiempo, cediendo a los escasos minutos de su instauración. Por tanto, PSH AM calculado: 17+ 10, con un diagnóstico probable de hiperactividad simpática paroxística. Como diagnóstico diferencial del cuadro clínico anteriormente expuesto se plantea el síndrome neuroléptico maligno y el síndrome serotoninérgico, descartando ambos por la ausencia de fármacos que puedan ocasionarlos dentro de la medicación empleada. Asimismo no se constatan nuevos problemas con la válvula de derivación y se recogen diversos cultivos para análisis microbiológico, tanto de orina, respiratorios y de sangre, no aislándose ningún microorganismo en ellos. Por otro lado, los parámetros analíticos no orientan a una etiología infecciosa del cuadro. Además, durante la aparición de la clínica mencionada, el paciente es monitorizado con el índice biespectral, sin obtener alteraciones en la morfología de la onda de su trazado, ni en la densidad de la matriz espectral. Durante dichos episodios, también se administra analgesia, con paracetamol pautado y rescates con cloruro mórfico para eliminar el dolor como posible entidad causante de los mismos. Para completar el estudio se recogen metanefrinas en orina, descartando feocromocitoma

como posible causa del cuadro.

El paciente es dado de alta a planta de hospitalización a los tres días de ingreso en la Unidad de Cuidados Críticos, con mejoría progresiva del estado neurológico, aumentando el nivel de alerta, obedeciendo órdenes sencillas y comunicando frases cortas. En la primera semana de ingreso en planta presenta 12 paroxismos más, de menor duración progresivamente. Tras ello el paciente es dado de alta a su centro, donde actualmente se encuentra en un estado similar al basal y sin presentar nuevos episodios como los aquí descritos.

## Discusión

Este síndrome fue descrito por primera vez por Wilder Penfield[4], quien lo consideró un trastorno convulsivo, denominándolo "epilepsia mesencefálica" pero el estudio electroencefalográfico no suele evidenciar actividad epiléptica y no cede con tratamiento anticonvulsivante. Esta entidad, ha recibido otras denominaciones como "disautonomía", "crisis diencefálicas", "tormenta simpática" e "inestabilidad autonómica paroxística con distonía"... demostrándose hasta 31 nombres diferentes para la misma enfermedad.

En el año 2014, se consiguió un consenso internacional acerca de sus criterios diagnósticos, además de establecer el término "hiperactividad simpática paroxística" y definiéndolo como: "un síndrome, reconocido en un subgrupo de supervivientes con daño cerebral severo, con aumento simultáneo y paroxístico de la actividad simpática (elevación de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial, de la frecuencia respiratoria, de la temperatura) y aumento del tono motor". Se propuso también un sistema de puntuación denominado *Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Assesment Measure* (PSH-AM). Consiste en primer lugar, en una escala clínica basada en la presencia y severidad de la actividad adrenérgica y la actividad motora, otorgando una puntuación entre 0 (ausente) y 3 (severo) a cada uno. En segundo lugar, emplea un score para cuantificar la probabilidad del diagnóstico (un punto por cada característica que presente el paciente). La suma de los dos scores otorga una probabilidad de diagnóstico: < 8 improbable, 8-16 posible, > 17 probable[5],[6].

El diagnóstico es clínico, basado en una alta sospecha y probabilidad, para lo cual se puede emplear el PSH-AM, y realizando un diagnóstico diferencial con otras patologías con las que comparte presentación clínica como la sepsis, crisis convulsivas, síndrome neuroléptico maligno o hidrocefalia[7].

Probablemente, este retraso en la unificación de criterios ha derivado en un síndrome infradiagnosticado, describiéndose una prevalencia entre el 7% y el 32% de los pacientes con daño cerebral ingresados en una unidad de cuidados críticos[6].

La actividad paroxística simpática puede presentarse tras cualquier tipo de lesión cerebral, desde la fase aguda del daño hasta ocurrir durante el periodo de rehabilitación. En el 80% de los casos ocurre tras un traumatismo craneoencefálico severo, siendo menos prevalente tras encefalopatía anóxica (10%), accidente cerebrovascular (5%), hidrocefalia, tumores, hipoglucemia, infecciones... Se asocia a peor pronóstico, así como aumento de la morbimortalidad y los costes sanitarios derivados[5],[7].

Se pueden describir tres etapas evolutivas diferenciales en

**Tabla 1. Medicación empleada para frenar y prevenir los paroxismos, así como para el tratamiento sintomático[10]**

Fármaco	Dosis	Efecto deseado	Efectos secundarios
Morfina	Bolo 2-8 mg ev	- Aborto crisis - Tratamiento sintomático	- Depresión respiratoria - Sedación - Hipotensión - Ileo paralítico - Emesis - Liberación histamina - Tolerancia
Propofol	Bolo 10-20 mg ev o Infusión continua hasta 80 mcg/kg/min	- Los bolos abortan las crisis y la perfusión las previene - Tratamiento sintomático	- Sedación profunda - Síndrome de infusión prolongada por propofol
Benzodiacepinas	- Diazepam 5-10 mg ev bolo - Lorazepam 1-4 mg ev bolo - Midazolam 2-5 mg ev bolo - Clonazepam 0,5-2 mg/8 h	- Aborto y prevención (clonazepam) de las crisis - Tratamiento sintomático	- Sedación - Depresión respiratoria - Tolerancia
Dexmedetomidina	0,2-1,5 mcg/kg/h en perfusión ev	- Aborto y prevención de crisis - Tratamiento sintomático de la taquicardia e hipertensión	- Bradicardia - Hipotensión - Sedación
Clonidina	0,1-0,3 mg 7 6-8 h enteral	- Aborto y prevención de las crisis - Tratamiento sintomático de la taquicardia e hipertensión	- Bradicardia - Hipotensión - Sedación
Propranolol	20-80 mg/4-6 h enteral	- Prevención - Tratamiento sintomático de la taquicardia, hipertensión, diaforesis y distonía	- Bradicardia - Hipotensión - Alteraciones del sueño
Gabapentina	100-300 mg/8 h enteral Aumentar hasta máximo 3.600-4.800 mg al día	- Prevención - Tratamiento sintomático	- Sedación
Bromocriptina	1,25 mg/12 h enteral Dosis total máxima 40 mg	- Prevención - Escaso y retardado efecto	- Confusión - Agitación - Discinesia - Emesis - Hipotensión ortostática
Baclofeno	5 mg/8 h enteral Se puede aumentar hasta máximo 80 mg al día	- Prevención - Tratamiento de la hipertonia y distonía	- Sedación - Debilidad muscular
Dantroleno	0,5-2 mg/kg ev/6-12 h Máximo 10 mg/kg al día	- Aborto de las crisis - Mejora la hipertonicidad y distonía	- Hepatotoxicidad - Depresión respiratoria - Debilidad muscular

\*ev: endovenoso.

las que la actividad paroxística simpática puede desarrollarse:

La primera es la fase hiperaguda tras la lesión cerebral (período de máximo nivel de lesión), con una duración aproximada de 7 días, donde el paciente se suele encontrar sedado y solamente podemos observar los síntomas del síndrome al realizar un test de despertar o disminuir la profundidad anestésica de la sedación.

En una segunda fase podríamos apreciar los síntomas anteriormente descritos en su mayor expresión. Presenta una duración aproximada de dos meses tras la lesión. Esta fase se considera terminada cuando cesan los episodios de diaforesis.

Por último la fase tres ocurre durante el período de rehabilitación y puede durar años, pero las crisis suelen reducirse en frecuencia y en intensidad[1],[2],[6].

Actualmente, no se conoce la fisiopatología exacta, si bien se ha podido descartar un origen epiléptico o que sea debido a hipertensión intracraneal. La teoría más aceptada es la de la relación excitación-inhibición, en la que se propone que los centros inhibitorios localizados en el tronco cerebral

y diencefalo limitan la respuesta a la información sensorial aferente proveniente de la médula espinal. En esta enfermedad se produce un proceso de sensibilización en el asta dorsal de la médula, debido a lo cual se perciben como dolorosos estímulos que no lo son. Esto se denomina alodinia. Ejemplos de estos estímulos pueden ser la aspiración de secreciones, las movilizaciones o cambios posturales, el aseo, el estreñimiento o la retención urinaria. Por otro lado, se magnifica la intensidad de los estímulos dolorosos[3],[6].

Los objetivos del tratamiento consisten en bloquear el estímulo simpático central, disminuir la alodinia y reducir el daño terciario periférico como consecuencia de la liberación de catecolaminas. Para ello se pueden emplear fármacos y medidas no farmacológicas, como minimizar los estímulos externos, prevenir la desnutrición o realizar una fisioterapia temprana[6]. A la hora del manejo farmacológico, tampoco existe un consenso claro, habiendo sido empleados varios fármacos con éxito. Entre ellos se encuentran la bromocriptina, el propranolol, el labetalol, la clonidina, la amantadina, el baclofeno intratecal,

la morfina, las benzodiazepinas y la gabapentina. A menudo es preciso emplearlos en combinación para poder conseguir el cese de los síntomas[1] (Tabla 1).

Probablemente, los fármacos más empleados para el tratamiento de dichos paroxismos sean los opioides, y entre ellos la morfina, la cual no solo posee una acción analgésica sino de modulación de las vías centrales que intervienen en esta entidad[1],[8],[9]. Otros fármacos como la gabapentina han demostrado su utilidad en pacientes que no responden a tratamiento sintomático con metopropolol o bromocriptina, al actuar en los canales de calcio voltaje dependiente del asta dorsal de la médula espinal. También han sido empleados alfa 2 agonistas, como la clonidina, si bien debe emplearse con precaución debido al riesgo de bradicardia e hipotensión tras los paroxismos. Dentro del tratamiento sintomático, es común el empleo de beta bloqueantes, como el propranolol con acción en el sistema nervioso central, siendo más eficaces que los cardioselectivos como el metoprolol.

Además del tratamiento farmacológico, un pilar esencial del manejo de estos pacientes es el tratamiento de soporte. Se debe iniciar una fisioterapia precoz, asegurar una nutrición de calidad, prevenir las consecuencias de una inmovilización prolongada y controlar la temperatura corporal para evitar complicaciones derivadas como son las alteraciones electrolíticas, deshidratación, contracturas u osificación heterotópica[11]. Estas complicaciones, en caso de no ser tratadas correctamente y prolongarse en el tiempo, podrían ser responsables de un mayor número de muertes que los propios paroxismos[12].

## Conclusiones

La hiperactividad paroxística neurológica supone un reto tanto diagnóstico como terapéutico, ocurriendo además en un grupo de pacientes frágiles debido al daño neuronal primario. Los recientes avances encaminados a unificar criterios diagnósticos y denominaciones permiten una mejor comprensión de dicha entidad así como el estudio de su fisiopatología, lo que nos permitirá realizar un mejor abordaje terapéutico. Debemos realizar un enfoque multimodal, basado en la colaboración de diversos especialistas, para poder conseguir una disminución de la morbimortalidad que lleva asociada.

## Referencias

1. Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol*. 2017 Sep;16(9):721–9. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30259-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30259-4) PMID:28816118
2. Thomas A, Greenwald BD. Paroxysmal sympathetic hyperactivity and clinical considerations for patients with acquired brain injuries: a narrative review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019 Jan;98(1):65–72. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000990> PMID:29939858
3. Fernández Ortega J. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: clinical and prognosis implications. *J Neurotrauma*. 2012; 29(8): 1364-1370.
4. Penfield W, Jasper H. Autonomic seizures. In: Penfield W, Jasper H, editors. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. London: J&A Churchill Ltd; 1954. pp. 412–27.
5. Baguley IJ, Perkes IE, Fernandez-Ortega JF, Rabinstein AA, Dolce G, Hendricks HT; Consensus Working Group. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J Neurotrauma*. 2014 Sep;31(17):1515–20. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3301> PMID:24731076
6. Martínez B, Carrera V. Hiperactividad simpática paroxística: reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Neurología Argentina*. 2021;13(1):58–63. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.11.004>.
7. Herrera M, Mendoza R. Hiperactividad simpática paroxística en lesión neurológica: revisión. *Rev Chil Neurocir*. 2019;45:67–72.
8. Baguley IJ, Cameron ID, Green AM, Slewa-Younan S, Maroszek JE, Gurka JA. Pharmacological management of Dysautonomia following traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2004 May;18(5):409–17. <https://doi.org/10.1080/02699050310001645775> PMID:15195790
9. Rabinstein AA, Benarroch EE. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Curr Treat Options Neurol*. 2008 Mar;10(2):151–7. <https://doi.org/10.1007/s11940-008-0016-y> PMID:18334137
10. Rabinstein AA. Autonomic Hyperactivity. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2020 Feb;26(1):138–53. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000811> PMID:31996626
11. Azari A, Shah M. Paroxysmal sympathetic hyperactivity during traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022;212:1070–81.
12. Samuel S, Lee M, Brown RJ, Choi HA, Baguley IJ. Incidence of paroxysmal sympathetic hyperactivity following traumatic brain injury using assessment tools. *Brain Inj*. 2018;32(9):1115–21. <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1482002> PMID:29856656