

## *Los síndromes de intolerancia ortostática*

J Antonio G Hermosillo\*

### Resumen

En los pacientes con intolerancia ortostática, la respuesta hemodinámica al adoptar la posición de pie puede identificar una anormalidad: el síndrome de taquicardia postural ortostática o una hipotensión ortostática (la cual a menudo puede ser tratada sin requerir de más estudios). Cuando la respuesta hemodinámica al ortostatismo activo es normal, la prueba de inclinación en mesa basculante se hace necesaria para establecer el diagnóstico y seleccionar un tratamiento, en el síncope vasovagal o en el síndrome de taquicardia postural ortostática. Durante la evaluación de la respuesta hemodinámica a la prueba de inclinación es importante la distinción entre el verdadero síncope vasovagal y la llamada respuesta disautonómica que se caracteriza por una disminución gradual y progresiva de la presión arterial que antecede al síncope. La práctica clínica actual recomienda el empleo de  $\beta$  bloqueadores adrenérgicos, fludrocortisona y midodrina para el tratamiento del síncope vasovagal, mientras que los pacientes con el síndrome de taquicardia postural ortostática o con la respuesta disautonómica son mejor tratados con fludrocortisona y midodrina.

**Palabras clave:** Intolerancia ortostática. Prueba de inclinación. Síncope vasovagal. Respuesta disautonómica.  
**Key words:** Orthostatic intolerance. Tilt table test. Vasovagal syncope. Dysautonomic response.

**U**na vez que el ser humano asumió la postura erécta su vulnerabilidad a los efectos de la gravedad sobre la circulación se vio incrementada. Así, el cerebro, el órgano más susceptible a la hipoxia, queda situado en la localización más desventajosa. En la bipedestación hay un desplazamiento vertical de la sangre por debajo del corazón que resulta en una disminución del retorno venoso. Debido a que el corazón no puede expulsar lo que no recibe, el volumen latido disminuye y la presión arterial tiende a caer. Una serie de mecanismos o reflejos cardiovasculares regulatorios son activados para defenderse de esta agresión sobre la

### Summary

#### ORTHOSTATIC INTOLERANCE SYNDROMES

In patients with an orthostatic intolerance, the hemodynamic response to standing, may identify an abnormality known as postural orthostatic tachycardia syndrome or orthostatic hypotension, that can often be treated without further testing. When the response to standing is normal, tilt-table testing may be useful in making the diagnosis of vasovagal syncope or postural orthostatic tachycardia syndrome and guiding treatment. In evaluating the results of tilt-table testing, an important consideration is the distinction between vasovagal syncope, and the dysautonomic response to tilt characterized by a gradual and progressive decrease in blood pressure that leads to syncope. Current practice patterns suggest that  $\beta$  blockers, fludrocortisone, and midodrine are commonly used to treat patients with vasovagal syncope. These also suggest that patients with the postural orthostatic tachycardia syndrome, and with the dysautonomic response, are better treated with fludrocortisone and midodrine.

circulación. Su propósito es mantener la presión arterial y la perfusión cerebral independiente del efecto de la fuerza de gravedad. Para lograrlo es necesario modular el gasto cardiaco, el gasto por latido y las resistencias vasculares periféricas. Por medio de las vías eferentes simpáticas, el sistema nervioso autónomo es el principal responsable de las respuestas a estos cambios posturales, a corto y a mediano plazo. Aunque otros mecanismos tales como el sistema renina-angiotensina-aldosterona también contribuyen, sus respuestas se manifiestan después de un periodo más largo. Así, las alteraciones en la función autonómica que ocasionan una

\* Departamento de Electrocardiografía y Electrofisiología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH. Juan Badiano No. 1, 14080 México, D.F.)

falla simpática pueden resultar en una hipotensión ortostática (posicional), que puede a ser lo suficientemente importante como para producir hipoperfusión cerebral y la pérdida de la conciencia (síncope).

En el ser humano normal, aproximadamente un 25% al 30% del volumen sanguíneo circulante está en el tórax. Al asumirse la posición erecta hay un desplazamiento mediado por la gravedad de aproximadamente 300 a 800 ml de sangre, hacia el abdomen y las extremidades inferiores, lo que produce una disminución por arriba y un incremento de la presión intravascular por debajo del llamado “punto venoso hidrostático indiferente”. El punto venoso hidrostático indiferente representa el sitio en el árbol vascular en donde la presión es independiente de la postura y normalmente se localiza a nivel del diafragma.<sup>1</sup> Con la bipedestación, las contracciones de los músculos de las piernas y las válvulas en las venas sirven para facilitar el retorno venoso al corazón derecho y por lo tanto desplazan el punto venoso hidrostático indiferente hacia el atrio derecho. La respiración también facilita el retorno venoso al corazón. Con la inspiración profunda, la presión intratorácica disminuye y facilita la entrada de sangre al torax. Además de estos cambios, en el ortostatismo hay un aumento substancial en la presión capilar transmural de la mitad inferior del cuerpo, lo que facilita la filtración de líquido a los espacios tisulares perivasculares. Estos cambios transcapilares alcanzan un equilibrio después de 30 minutos de estar de pie y durante este proceso puede ocurrir una reducción del volumen plasmático de alrededor de un 10%.

Para poder mantener en forma adecuada la presión arterial y la perfusión del cerebro al adoptar el ortostatismo, se requiere del funcionamiento normal de varios sistemas cardiovasculares regulatorios. La estabilización ortostática normalmente se alcanza en menos de un minuto. Los ajustes circulatorios que ocurren con el ortostatismo activo (bipedestación) aunque sirven para el mismo propósito, difieren un poco de los que se ponen en juego con el ortostatismo pasivo (inclinación en mesa basculante). La bipedestación es un proceso activo que se acompaña de la contracción de los músculos de las piernas y aumento de la presión intraabdominal, lo que produce la compresión de los vasos de capacidad y de resistencia con aumento de las resistencias vasculares periféricas. Este incremento es suficiente para producir fugazmente una mayor presión auricular derecha y un aumento del gasto cardíaco,

que a su vez causan una activación de los receptores de baja presión del corazón. El incremento resultante del tráfico neural al cerebro ocasiona una disminución súbita en las resistencias vasculares periféricas de casi un 40% que no logra ser compensada por el aumento del gasto cardíaco. Estos cambios son capaces de reducir la presión arterial media unos 20 mm de Hg por espacio de 6 a 8 segundos. Después de 1 a 2 minutos de estar de pie, la respuesta normal de la presión arterial consiste en un aumento de la presión diastólica de 10 mm de Hg, con poco o ningún cambio en la presión sistólica y un aumento de la frecuencia cardíaca de 10 latidos/por minuto. Las respuestas de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial en la fase temprana de la estabilización han sido comúnmente empleadas en la evaluación clínica del control nervioso de la circulación. El sistema de control neural continúa jugando un papel muy importante para el mantenimiento de la presión arterial durante el ortostatismo prolongado. La actividad de varios mecanismos humorales también es alterada por los cambios posturales. La contribución de estos sistemas va a depender del volumen sanguíneo circulante, a mayor grado de contracción volumétrica, mayor será la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de la vasopresina. Sin embargo, el factor más importante que le ayuda al cuerpo a compensar por el estrés ortostático continuo parece ser la influencia que ejercen los barorreceptores arteriales (en particular los del seno carotídeo) sobre las resistencias vasculares periféricas.<sup>2</sup> La incapacidad de cualquiera de estos factores para funcionar adecuadamente (o en forma coordinada) puede resultar en una falla del sistema para compensar el cambio postural. Esto puede ocurrir un estado de hipotensión, que si es lo suficientemente importante, puede causar hipoperfusión cerebral y pérdida de la conciencia.

La experiencia acumulada a lo largo de 10 años con las pruebas de inclinación en mesa basculante para el diagnóstico del síncope, ha demostrado que la población de pacientes que exhiben una respuesta positiva es muy heterogénea. Así, se han podido identificar diferentes alteraciones del control ortostático, las que aunque comparten ciertas características clínicas, son en muchas formas únicas. En la actualidad, de acuerdo a la respuesta durante la prueba de inclinación se han clasificado en cuatro grupos: El primero y el más común, es el síncope vasovagal clásico (neurocardiogénico o neuralmente mediado), que se caracteriza por la aparición súbita de síncope o presíncope acompañado de hipoten-

sión arterial con o sin bradicardia coexistente. Entre los episodios sincopales, estos pacientes permanecen sintomáticos y aunque puede ocurrir en todas las edades es más común en jóvenes. Un segundo tipo ha sido denominado “respuesta disautonómica” y se caracteriza por el descenso gradual y paralelo de las presiones arteriales sistólica y diastólica, el que precede a la pérdida de la conciencia. Esta alteración se acompaña de niveles reducidos de catecolaminas circulantes. Los pacientes frecuentemente están incapacitados por su enfermedad ya que tienen otros síntomas de disfunción autonómica tales como sudación y control termorregulatorio anormales e hipotensión ortostática (caída de la presión arterial  $> 20$  mm de Hg inmediatamente de adoptar el ortostatismo activo. En su forma más avanzada existe un estado de disfunción autonómica generalizada, la llamada “falla autonómica primaria”, una entidad que aunque observada en todas las edades es más común en la senectud. Un tercer grupo de pacientes, afortunadamente poco comunes tienen otra alteración crónica del sistema nervioso autónomo. La Sociedad Americana de Enfermedades Autonómicas le ha denominado “atrofia sistémica múltiple”. En contraste con la “falla autonómica primaria” es más grave y se manifiesta por hipotensión ortostática importante, progresiva incontinencia urinaria y fecal, incapacidad para sudar, atrofia del iris, parálisis ocular externa, impotencia, rigidez y temblores que simulan el Parkinson. Recientemente, una considerable atención ha despertado una forma leve de insuficiencia autonómica, el “síndrome de taquicardia ortostática postural” (STOP) o “intolerancia ortostática crónica” como también se le conoce. A lo largo de la historia ha recibido diferentes nombres: corazón del soldado, astenia neurocirculatoria, síndrome del corazón irritable, síndrome de DaCosta, taquicardia ortostática hiperadrenérgica, etc.<sup>3</sup> Este padecimiento es común y afecta principalmente a mujeres jóvenes. La característica principal es una taquicardia persistente en el ortostatismo (que a veces alcanza 160 lpm o más), la cual se asocia a mareo, palpitaciones, fatiga, visión borrosa, intolerancia al ejercicio, precordalgias, intolerancia al frío, y ocasionalmente síncope, un cuadro clínico frecuentemente atribuido a un problema psiquiátrico. Al igual que en el síncope vasovagal no hay hipotensión ortostática significativa al adoptar la bipedestación, pero la frecuencia cardiaca aumenta  $> 30$  lpm o excede 120 lpm. La taquicardia es fácilmente detectada durante los primeros 10 minutos de una prueba de inclinación y estos pacientes son muy susceptibles al

isoproterenol y al isosorbide. Es interesante señalar que los síntomas frecuentemente ocurren en ausencia de reducción de la presión arterial y aún en presencia de hipertensión arterial. La causa de la taquicardia postural ortostática es desconocida, y en algunos casos existe el antecedente de una infección viral antes del comienzo de la sintomatología. El mecanismo responsable parece ser una falla en la vasoconstricción de los lechos vasculares periféricos para responder al reto ortostático, la cual es compensada por un excesivo aumento de la frecuencia cardiaca.<sup>4</sup> Es importante reconocer este padecimiento, pues algunos de estos pacientes han sido equivocadamente diagnosticados como una taquicardia sinusal inapropiada y han sido tratados con ablación por radiofrecuencia del nodo sinusal, con lo que después de un aparente éxito para eliminar la taquicardia, han quedado con una grave hipotensión ortostática.<sup>5</sup> El grupo de la Universidad de Vanderbilt, ha combinado la prueba de inclinación, registros de microneurografía simpática peroneal y el análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca para estudiar a los pacientes con síncope vasovagal<sup>6</sup> y con taquicardia postural ortostática. Furlan et al,<sup>7</sup> demostraron que los pacientes con taquicardia postural tienen una frecuencia cardíaca mayor y un incremento en el tráfico simpático a los vasos sanguíneos musculares de las piernas, durante el reposo supino. Durante el ortostatismo pasivo, la presión arterial no se modificó, los cambios en la presión venosa central fueron similares y hubo una mayor taquicardia con un aumento amortiguado del tráfico simpático medido por microneurografía en los pacientes con taquicardia postural en comparación con voluntarios sanos. En este estudio los pacientes con taquicardia postural también mostraron un aumento significativo de la noradrenalina plasmática y del cociente baja frecuencia/alta frecuencia de los intervalos RR en respuesta al ortostatismo. Tales hallazgos sugieren que estos pacientes tienen un estado hiperadrenérgico en el reposo en posición supina, con una respuesta simpática vasoconstrictora atenuada en el ortostatismo, la que se acompaña de una actividad simpática cardíaca aumentada (probablemente compensadora).

En los pacientes con síncope vasovagal, el ortostatismo pasivo durante la prueba de inclinación produce un aumento discreto de la frecuencia cardíaca con una respuesta amortiguada del tráfico simpático eferente medido por microneurografía (una respuesta similar a los pacientes con taquicardia postural). Pero, a diferencia de estos últimos, la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el tráfico sim-

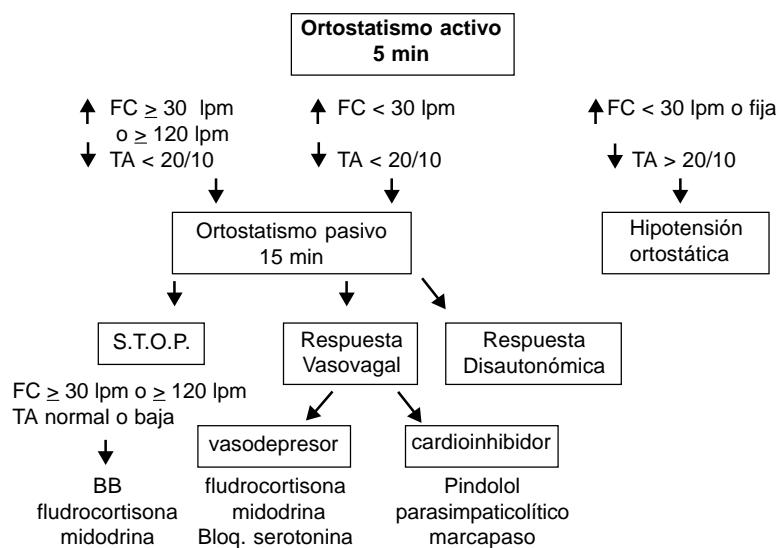


Fig. 1.

pático eferente medido en el nervio peroneal disminuyen dramáticamente.

Jacob et al.<sup>8</sup> con mediciones de la velocidad con la que entra la noradrenalina a la circulación venosa en respuesta a varios estímulos simpáticos, en los brazos y en las piernas de pacientes con taquicardia postural ortostática, demostraron que existe una denervación simpática parcial, especialmente en las extremidades inferiores.

Los pacientes con el síndrome de fatiga crónica o con fibromialgia, ambas enfermedades de origen obscuro, tienen síntomas similares a los descritos en la taquicardia postural ortostática.<sup>9</sup> En ellos se observan frecuencias cardíacas mayores que en los sujetos normales, tanto en reposo como en respuesta al reto ortostático. Al igual que en la taquicardia postural ortostática, los pacientes con fatiga crónica tienen taquicardia relativa en ausencia de hipotensión arterial, e inclusive durante el sueño nocturno.

Todas estas observaciones provocan especulaciones sobre un posible substrato autonómico común para los pacientes con síncope neurocardiogénico, taquicardia postural y fatiga crónica o fibromialgia. Las respuestas a la prueba de inclinación en estos padecimientos, principalmente cuando se monitoriza el flujo cerebral con Doppler transcraneal, aunque parecidas no son idénticas. En nuestra experiencia, no todos los pacientes con taquicardia postural o fatiga crónica hacen síncope o presíncope con hipotensión arterial y bradicardia (respuesta vasovagal). Aunque en todos ellos es posible demostrar una vasoconstricción cerebral aún en ausencia de hipotensión, las características de la velocidad del flujo cerebral medido latido a latido son diferentes. Mientras que en el síncope neurocardiogénico el flujo cerebral disminuye abruptamente más o menos simultáneamente con la caída de la presión arterial, en los otros padecimientos se observan precozmente, durante la prueba, amplias fluctuaciones en la velocidad del mismo.

El perfil neurocirculatorio de los diferentes tipos de intolerancia ortostática crónica tiene implicaciones que van más allá de las consideraciones teóricas señaladas, particularmente respecto a la conducta terapéutica. El diagnóstico diferencial y las diversas estrategias terapéuticas se señalan en la Fig. 1. Así, mientras que los pacientes con síncope vasovagal de tipo cardioinhibitorio mejoran con el uso de betabloqueadores adrenérgicos, los pacientes con predominio de una respuesta hemodinámica vasodepresora y aquellos con taquicardia postural ortostática requieren de una expansión del volumen sanguíneo o de una vasoconstricción periférica producida por agentes agonistas alfa-adrenérgicos.

Finalmente, podemos concluir que la heterogeneidad de los perfiles hemodinámicos de la intolerancia ortostática requiere de una terapéutica individualizada ya que la presencia de síncope asociado con un tono simpático aumentado o disminuido parecen explicar las diferentes respuestas terapéuticas.

## Referencias

1. WIELING W, VAN LIESHOUT JJ: *Maintenance of postural normotension in humans*. In: Low P. (ed): *Clinical Autonomic Disorders*. Boston. Little Brown Co. 1993; 69-75.
2. JOYNER MJ, SHEPARD JT: *Autonomic control of the circulation*. In: Low P (ed): *Clinical Autonomic Disorders*. 1st Ed. Boston MA. Little Brown and Co, 1993; 39-51.
3. Where are the diseases of yesteryear? *DaCosta syndrome, soldiers heart, the effort syndrome, neurocirculatory asthenia and the mitral valve prolapse syndrome*. Editorial. *Circulation* 1976; 53: 749-751.
4. HOELDTKE RD, DANIS KM: *The orthostatic tachycardia syndrome: Evaluation of autonomic function*. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 132-139.

5. KRAHN AD, YEE R, KLEIN GJ, MORILLO C: *Inappropriate sinus tachycardia: Evaluation and therapy.* J Cardiovasc Electrophysiol 1995; 6: 1124-1128.
6. MOSQUEDA-GARCIA R, FURLAN R, FERNANDEZ-VIOLANTE R, DESAI T, SNELL M, JARAI Z, ET AL: *Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt.* J Clin Invest 1997; 99: 2736-2744.
7. FURLAN R, JACOB G, SNELL M, ROBERTSON D, PORTA A, HARRIS P, ET AL: *Chronic orthostatic intolerance: a disorder with discordant cardiac and vascular sympathetic control.* Circulation 1998; 98: 2154-2159.
8. JACOB G, COSTA F, SHANNON JR, ROBERTSON RM, WATHEN M, STEIN M, ET AL: *The neuropathic postural tachycardia syndrome.* N Engl J Med 2000; 343: 1008-1014.
9. MARTINEZ-LAVIN M, HERMOSILLO AG: *Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia.* Seminars in Arthritis and Rheumatism 2000; 29: 197-199.

