

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sánchez Gaitán, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSU). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.
- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, investigadora independiente, Limón, Costa Rica.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSU), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUIPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Trabajador independiente, Virginia, Estados Unidos.
- Bach. Luis Fernando Montero Bonilla, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.
- Srta. Maricelo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO



50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Código postal 10108
Teléfono: 8668002
info@editorialmedicaesculapio.com

ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MÉDICOS DE AMÉRICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón.
Costa Rica - Código Postal: 70101

Teléfono: 8668002

sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com

<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>




Disfunción neuropática del sistema nervioso autónomo

Neuropathic dysfunction of the autonomic nervous system

¹**Dra. Annekey Badilla Nelson**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-4973-7612>

Recibido
28/02/2022

Corregido
05/03/2022

Aceptado
14/03/2022

RESUMEN

El sistema nervioso autónomo está dividido en dos sistemas: el simpático, cuya función es preparar al cuerpo para una emergencia; y el parasimpático, que está dirigido a la conservación y recuperación de la energía. Ambos están compuestos por fibras aferentes y eferentes que permiten la comunicación de los centros superiores del sistema nervioso central al resto del cuerpo. Se representan como acciones antagónicas entre sí, con el fin de generar equilibrio en el medio interno y además controlar una serie de respuestas en el organismo, que nos aseguran la sobrevivencia. Sus acciones se encuentran dirigidas a estructuras anatómicas como glándulas, vasos sanguíneos, sistema de conducción a nivel cardíaco, órganos del tracto gastrointestinal y urinario, inclusive participa en los mecanismos de erección genital y eyaculación, así como sobre la piel y reflejos pupilares. Sin embargo, ese equilibrio se pierde cuando hay afectación directa en las vías nerviosas que modulan estas fibras, conocida como disautonomía. Entre sus causas están las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson; neuropatías infecciosas, inflamatorias o hereditarias, y enfermedades metabólicas, siendo la causa principal y de mayor prevalencia a nivel mundial en la actualidad la diabetes mellitus. Dicha pérdida de equilibrio trae como consecuencia diversas alteraciones anatómicas y funcionales, entre ellas trastornos cardíacos como síndrome de taquicardia ortostática, hipotensión ortostática e incluso infartos silentes. A nivel gastrointestinal, se manifiesta la gastroparesia o los trastornos de motilidad, como el estreñimiento o la diarrea; a nivel urinario, vejiga neurógena hipo o hiperactiva, entre otros. Actualmente, existen varios estudios para una evaluación diagnóstica, como monitoreo cardíaco, prueba sudomotora o pilomotora e inclusive biopsia. La disautonomía presenta distintas manifestaciones según las fibras nerviosas que se afecten. Requiere de un alto índice de sospecha para su diagnóstico, por lo que es primordial conocer las presentaciones clínicas.

PALABRAS CLAVE: sistema nervioso autónomo, sistema nervioso simpático, sistema nervioso parasimpático.

ABSTRACT

The autonomic nervous system is divided into 2 systems: the sympathetic, whose function is to prepare the body for an emergency, and the parasympathetic, which is aimed at the



conservation and recovery of energy. Both are composed of afferent and efferent fibers that allow communication from the higher centers of the central nervous system to the rest of the body, they are represented as antagonistic actions with each other in order to generate balance in the internal environment and also control a series of responses in the organism that ensures our survival. Its actions are directed at anatomical structures such as glands, blood vessels, conduction system at the cardiac level, organs of the gastrointestinal and urinary tract, including participating in the mechanisms of genital erection and ejaculation as well as on the skin and pupillary reflexes. However, this balance is lost when there is direct involvement in the nerve pathways that modulate these fibers known as dysautonomia, among its causes are neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease, infectious, inflammatory or hereditary neuropathies and metabolic diseases, being the main cause and Diabetes mellitus is currently the most prevalent worldwide. This loss of balance results in various anatomical and functional alterations, including cardiac disorders such as orthostatic tachycardia syndrome, orthostatic hypotension and even silent infarctions, gastroparesis or motility disorders such as constipation or diarrhea are manifested at the gastrointestinal level. Urinary level hypo or hyperactive neurogenic bladder, among others, there are currently several studies for a diagnostic evaluation such as cardiac monitoring, sudomotor or pilomotor test and even biopsy. Dysautonomia presents different manifestations depending on the nerve fibers that are affected, it requires a high index of suspicion for its diagnosis, so it is essential to know the clinical presentations.

KEY WORDS: autonomic nervous system, sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system.

¹Médica general, graduada de la Universidad Internacional de las Américas (UIA). Cód. [MED14833](#). Correo: anni-bella@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso autónomo está dividido en el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático. La función del sistema simpático es preparar al cuerpo para una emergencia. Siendo así, la frecuencia cardíaca se acelera, las arteriolas de la piel y del intestino se contraen, las arteriolas del músculo esquelético se dilatan e incrementa la presión arterial; se produce una redistribución de la sangre, de modo que abandona la piel y el tracto gastrointestinal, pasando al cerebro, corazón y al músculo esquelético; además, los nervios simpáticos dilatan las pupilas, inhiben los músculos lisos de la pared de los bronquios, del

intestino y de la vejiga, y cierra los esfínteres, produce piloerección y sudoración.

En antagonismo, el sistema parasimpático está dirigido a la conservación y recuperación de la energía; siendo así, el ritmo cardíaco se enlentece, las pupilas se contraen, aumenta el peristaltismo y la actividad glandular, se abren los esfínteres y se contrae la pared de la vejiga (1).

La disfunción autonómica surge de enfermedades que afectan directamente a los nervios del sistema autonómico (2). Esto se conoce como disautonomía, la cual se traduce en un desajuste del equilibrio y, como consecuencia, trae una serie de manifestaciones clínicas que generan un impacto importante en la morbimortalidad

del individuo que la padece.

Se ha documentado que se presenta con mayor frecuencia en síndromes clínicos ya establecidos como las neuropatías inmunomediadas, como el Síndrome de Guillain-Barré, síndrome de crioglobulinemias mixto, amiloidosis, síndromes paraneoplásicos, entre otros (3). También las causas metabólicas, siendo la causa más frecuente, por su mayor prevalencia a nivel mundial, la diabetes mellitus (4), seguida de las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson, y con menor frecuencia en síndromes autonómicos puros o asociados a enfermedades de índole hereditaria, como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (5).

La disautonomía es una afección que ha tenido mayor incidencia debido a enfermedades que son prevalentes en nuestro medio. Los métodos diagnósticos como las pruebas funcionales de estudio a nivel cardiovascular, o las pruebas para la sudoración, son los más frecuentemente empleados, debido a que su sintomatología es de las más representativas; sin embargo, los síntomas y exámenes a nivel pupilar, urogenital y gastrointestinal han empezado a tener mayor relevancia debido a que los síntomas de dichos órganos también han empezado a documentarse como parte del espectro de trastornos asociados a disautonomía, por lo que es importante conocer todas las pruebas funcionales autonómicas en el estudio de distintas patologías neurológicas (6).

El objetivo de esta revisión es identificar las estructuras neurológicas y orgánicas en las cuales el sistema nervioso autónomo ejerce sus funciones, definir qué es la disautonomía y las diferentes etiologías que la producen, establecer las distintas respuestas fisiológicas tanto simpáticas como

parasimpáticas en los órganos correspondientes, describir las alteraciones disautonómicas más frecuentes, y exponer varios estudios funcionales utilizados en la evaluación diagnóstica.

MÉTODO

Esta revisión bibliográfica se realiza mediante una búsqueda en las bases de datos de UpToDate, Cochrane, Clinical Key, SciELO, AccessMedicina y LILACS. Para ello, se utilizaron criterios de inclusión mediante búsquedas relacionadas a “sistema nervioso autónomo”, “disautonomía”, “neuroanatomía del sistema nervioso simpático”, “neuroanatomía del sistema nervioso parasimpático”, “métodos diagnósticos en manifestaciones clínicas por disautonomía”. Además, se empleó un libro de texto para referencias anatómicas y fisiológicas. Los criterios de exclusión fueron artículos de más de 10 años de antigüedad en su publicación, y aquellos que no estuvieran relacionados con los temas de búsqueda.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El sistema nervioso autónomo es el encargado, junto con el sistema endocrino, de controlar el medio interno del cuerpo, siendo este el encargado del control preciso y fino de las funciones de muchos órganos y tejidos, incluyendo el músculo cardiaco, el músculo liso y las glándulas exocrinas (1).

El sistema nervioso autónomo más precisamente regula el funcionamiento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la termorregulación, la respiración; el sistema gastrointestinal, predominantemente la motilidad; el sistema urogenital, el control miccional; y a nivel pupilar, los reflejos de acomodación y respuesta (6).

Este se encuentra conformado por neuronas aferentes, que son las neuronas encargadas de transmitir el impulso que se origina en los receptores viscerales hasta el sistema nervioso central, y esto mediante sus acciones como quimiorreceptores, barorreceptores y osmoreceptores, además de los receptores de dolor. Del sistema nervioso central se integra toda esa información a nivel del hipotálamo, para posteriormente dirigirse nuevamente a los órganos a través de vías eferentes (1).

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El sistema nervioso autónomo se distribuye a través del sistema nervioso central y periférico, dividido en dos sistemas: el simpático y parasimpático, que están compuestos por fibras aferentes y eferentes. Esta división entre simpático y parasimpático se realiza con base en diferencias anatómicas, diferencias neurotransmisoras y efectos fisiológicos (7).

El sistema simpático es el mayor de las dos partes del sistema autónomo. Se distribuye ampliamente a lo largo del cuerpo, innervando el corazón, los pulmones, músculos de las paredes de muchos vasos sanguíneos, folículos pilosos y glándulas sudoríparas, así como muchas de las vísceras abdominopélvicas, y su función es preparar al cuerpo para una emergencia.

Las actividades de la parte parasimpática están dirigidas a la conservación y recuperación de la energía.

Los efectos generados por cada uno se dan en la mayoría de órganos y son considerados antagonistas fisiológicos; sin embargo, ambas divisiones trabajan de manera conjunta para generar un balance que mantiene el medio interno estable (1).

DISAUTOMÍA Y ETIOLOGÍA

La disfunción autonómica o disautonomía surge de enfermedades que afectan directamente a los nervios del sistema autónomo (2). El compromiso del sistema autónomo puede ser por enfermedades que afectan al sistema nervioso central, como la atrofia multisistémica; enfermedades que afectan al sistema nervioso periférico, como la polineuropatía diabética; o enfermedades que afectan directamente al sistema nervioso autónomo, como el fallo autonómico puro (6).

En general, la disautonomía indica disfunción autonómica, no se refiere a una enfermedad en particular. Las disautonomías pueden, a su vez, ser generalizadas o localizadas. Por su parte, la pandisautonomía es el término que se usa para definir una disfunción autonómica difusa, involucrando tanto el sistema simpático como el parasimpático (8).

Las causas más importantes de pandisautonomía son ciertas enfermedades neurodegenerativas y neuropatías periféricas. Las enfermedades neurodegenerativas son la atrofia multisistémica, la enfermedad de Parkinson y el fallo autonómico puro (8).

Las neuropatías periféricas con marcado compromiso autonómico incluyen neuropatías agudas o subagudas, como el síndrome de Guillain-Barré, la pandisautonomía aguda y la pandisautonomía paraneoplásica, que se ha documentado en neoplasias como el linfoma de Hodgkin, varios síndromes mieloproliferativos como el mieloma múltiple, el mieloma osteosclerótico y la macroglobulinemia de Waldenström (9).

Las neuropatías crónicas, tales como la diabetes y la amiloidosis, afectan las fibras

finas; y ciertas ganglioneuropatías, tales como el síndrome de Sjögren, las ganglioneuropatías idiopáticas y las paraneoplásicas, afectan tanto los ganglios de la raíz dorsal como los autonómicos (8). También se han establecido compromisos autonómicos en neuropatías hereditarias, como el síndrome de Charcot-Marie-Tooth (CMT), la neuropatía sensorial y autonómica hereditaria tipo I (HSAN) (5).

A pesar de todas esas causas descritas, es importante destacar que, debido a su amplia prevalencia, la diabetes es la principal causa de enfermedad autonómica primaria (10), y las anomalías autonómicas pueden incluso detectarse antes del inicio la diabetes. Incluso se ha documentado que en la prediabetes ya hay cambios autonómicos manifiestos (4).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DISAUTONÓMICAS

El sistema nervioso autonómico tiene su sustrato funcional en diversas estructuras del cuerpo, siendo un equilibrio constante de acciones simpáticas y parasimpáticas. La disautonomía altera dicho equilibrio, generando cuadros con predominancia de una acción sobre la otra (6).

- A nivel ocular, en el músculo elevador del párpado el componente de músculo liso tiene fibras solo de origen simpático; en cuanto al iris, que está constituido por unas fibras circulares que conforman el esfínter de la pupila, posee fibras parasimpáticas, mientras que las fibras radiales, que forman el dilatador de la pupila, están inervadas por fibras simpáticas (1). Sus funciones se destacan en la **tabla 1**.

Tabla 1. Músculos a nivel ocular con inervación autonómica		
Estructuras	Acción simpática	Acción parasimpática
Músculo elevador del párpado	Elevar el párpado	_____
Pupila	Dilatación	Contracción
Músculo ciliar	Relajación	Contracción

Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019

- Los cambios patológicos que se valoran cuando hay una lesión en la vía parasimpática son la midriasis pupilar (predominio del tono simpático), y en lesiones en la vía simpática ocurre una miosis (predominio del tono parasimpático) (6).

El compromiso autonómico pupilar más frecuentemente documentado en la clínica es a nivel simpático, y constituye el Síndrome de Horner, el cual incluye miosis, ptosis palpebral y anhidrosis facial (6). También se puede presentar clínica de fotosensibilidad o deterioro de la visión nocturna (4), esto debido a que el reflejo de acomodación, que, a raíz de cambio de enfoque dado por un objeto distante a uno cercano, implica cambios en el cristalino y en el músculo ciliar, que se contrae como efecto de las fibras parasimpáticas (1). Al no generarse tales reflejos, se altera la percepción de la luz y la visión nocturna.

Tenemos tres glándulas involucradas con la función autonómica, las cuales tienen la misma inervación secretomotora parasimpática, mientras que las fibras simpáticas actúan como

fibras vasoconstrictoras (1). Sus funciones se destacan en la **tabla 2**

Tabla 2. Estructuras glandulares con inervación autonómica		
Estructuras	Acción simpática	Acción parasimpática
Glándula lagrimal	Reduce la secreción mediante la vasoconstricción de los vasos sanguíneos.	Incrementa la secreción
Glándulas salivales submandibular y sublingual		
Glándula parótida		

Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019

- A nivel cardiaco, hay fibras simpáticas que vienen del tronco simpático en la porción torácica actúan a nivel de los nodos sinoauricular y auriculoventricular (6) en las fibras musculares cardíacas y en las arterias coronarias, y fibras parasimpáticas que provienen del núcleo dorsal del vago en las mismas ubicaciones actuando de forma antagónica, dependiendo de su activación (1). Sus funciones se observan en la **tabla 3**.

Los reflejos cardiovasculares vienen a ser determinados por los arcos reflejos del seno carotídeo y el arco aórtico, en donde los barorreceptores son activados por fibras procedentes del nervio glossofaríngeo y vago que se conectan con la médula a través de la activación del núcleo parasimpático, e inhiben el núcleo simpático de tal manera que ejerce sus acciones antagónicas dependiendo de la necesidades del sistema (1).

Tabla 3. Estructuras cardíacas con inervación autonómica

Estructuras	Acción simpática	Acción parasimpática
Músculo cardíaco	Contracción muscular aumentada	Contracción muscular disminuida
Nodo sinoauricular auriculoventricular	Aumento de la frecuencia cardíaca	Disminución de frecuencia cardíaca
Arterias coronarias	Dilatación arterial	Constricción arterial

Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019

El reflejo de Bainbridge inicia en las terminaciones nerviosas de la aurícula derecha, donde las paredes de la vena cava resultan estimuladas por incremento de la presión venosa, y terminan en el núcleo del tracto solitario e inhiben a las neuronas del núcleo parasimpático, estimulando el flujo nervioso simpático del corazón (1).

La hipotensión ortostática se define como la caída de la presión arterial sistólica en 20 mmHg o más, o de la presión arterial diastólica en 10 mmHg o más, que aparece en los primeros 3 minutos tras ponerse de pie, y persiste hasta que se vuelve a la posición decúbito (6). Los síntomas generalmente son muy variados. Se han documentado sensación de mareo, astenia, visión borrosa, síncope, debilidad en las extremidades inferiores, dolor en región suboccipital y paracervical, disnea, disfunción cognitiva transitoria, como déficit de memoria y concentración, temblor e intolerancia al ejercicio (11). La hipotensión posprandial se refiere como

un descenso de la presión arterial, y se produce una o dos horas después de comer (11).

La hipertensión supina se define como presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg en posición supina durante ≥ 5 minutos (12). Síndrome de taquicardia ortostática postural: se define como el aumento sostenido de la frecuencia cardíaca en más de ≥ 30 lpm dentro de los 10 minutos tras ponerse de pie sin cambios notables en la presión arterial y la frecuencia cardíaca de pie típicamente ≥ 120 lpm (2), con síntomas de aturdimiento, palpitaciones, temblores, debilidad generalizada, visión borrosa, intolerancia al ejercicio, fatiga, presíncope y síncope (12).

La inapropiada taquicardia sinusal se define como aumento de la frecuencia cardíaca con ritmo sinusal que persistente en reposo > 100 lpm (frecuencia cardíaca media de 24 horas > 90 lpm no relacionada con causas primarias) (6), y asocia sintomatología de debilidad, fatiga, mareos, intolerancia al ejercicio y palpitaciones (12). Además, se ha documentado que los efectos indirectos de la activación simpática incluyen un estado proinflamatorio inducido neuralmente, lo que confiere una remodelación negativa del miocardio.

La activación simpática que ocurre con la enfermedad cardíaca junto con cambios estructurales, actúa en conjunto para causar arritmias ventriculares malignas, que resultan en muerte súbita, debido a que los patrones patológicos de denervación predisponen a la muerte súbita, al crear un sustrato proarrítmico (13).

Hay descrito que se genera un incremento del riesgo de mortalidad. En algunos estudios muestran un incremento de dos a tres veces del riesgo de neuropatía autonómica cardíaca en pacientes que manifiestan intervalo QT prolongado (14).

Infarto agudo de miocardio silente y síndrome de denervación cardíaca: la disminución de la percepción del dolor isquémico puede retrasar el reconocimiento del infarto y, por lo tanto, demorar la terapia apropiada (4). El signo o sintomatología que orienta a pensar en un infarto en contexto de un paciente con cardiopatía autonómica incluye: tos, náuseas, vómitos, disnea, cansancio y cambios en el electrocardiograma (14).

- A nivel pulmonar, hay fibras simpáticas provenientes del tronco simpático torácico y las fibras parasimpáticas que surgen del núcleo del vago, ambas penetran en el pulmón, donde forman redes alrededor de los bronquios y vasos sanguíneos para ejercer sus funciones (1). Sus funciones están en la **tabla 4**.

Tabla 4. Estructuras pulmonares con innervación autonómica		
Estructuras	Acción simpática	Acción parasimpática
Vasos sanguíneos	Vasoconstricción	Vasodilatación
Glándulas bronquiales	_____	Aumento de secreciones
Bronquios	Broncodilatación	Broncoconstricción

Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019

- A nivel de tracto gastrointestinal, se encuentran las fibras parasimpáticas, que penetran el abdomen por los troncos vágales y fibras provenientes de la médula a nivel de S2-S4, donde se distribuyen en muchas vísceras abdominales y finalizan en los plexos mientéricos y submucosos, mientras que las fibras simpáticas del tronco simpático de la pared torácica se distribuyen en el estómago y el intestino (1). Sus funciones están descritas en la **tabla 5**.

Tabla 5. Estructuras gastrointestinales con innervación autonómica		
Estructuras	Acción simpática	Acción parasimpática
Músculo de las paredes intestinales	Disminución de peristalsis	Aumento de peristalsis
Músculo del esfínter	Contracción	Relajación
Glándulas	Reduce la secreción por la contracción de los vasos sanguíneos	Incrementa la secreción

Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019

- Los trastornos disautonómicos a nivel gastrointestinal más frecuentes son:
 - El enlentecimiento del tránsito esofágico, que provoca ardor retroesternal, disfagia para alimentos sólidos y regurgitación (4).
 - La gastroparesia es debida a un enlentecimiento del vaciamiento gástrico, en ausencia de una obstrucción mecánica. Los síntomas

incluyen malestar gástrico, pérdida de apetito, saciedad precoz, náuseas, vómitos y sensación de distensión gástrica y vómitos postprandiales (6).

- A nivel intestinal, los síntomas son relacionados a trastornos de la motilidad dados por los plexos submucoso y mientéricos, generalmente se caracterizan por estreñimiento crónico o diarrea intermitente abundante y profusa (4).
- La vesícula biliar y los conductos biliares reciben fibras parasimpáticas que derivan del nervio vago y fibras simpáticas de los plexos hepáticos; además, de ella salen fibras aferentes autonómicas, las cuales abandonan el plexo hepático y se unen al nervio frénico. Se cree que de ahí proviene el fenómeno de dolor referido al hombro en presencia de enfermedad de la vía biliar (1). Sus funciones están descritas en la **tabla 6**.

Tabla 6. Estructuras de la vesícula biliar con innervación autonómica		
Estructuras	Acción simpática	Acción parasimpática
Músculo liso de la vesícula biliar y conductos biliares.	Relajación	Contracción

Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019

- A nivel renal, las fibras simpáticas se unen al plexo renal alrededor de la arteria renal, mientras que las

parasimpáticas son procedentes del nervio vago y penetra de igual manera el plexo renal. En cuanto a la vejiga urinaria, su inervación proviene de los plexos hipogástricos del tronco simpático, y los parasimpáticos provienen del nivel S2-S4 de la médula espinal (1). Sus funciones se encuentran en la **tabla 7**.

Tabla 7. Estructuras en el riñón y la vejiga urinaria con inervación autonómica		
Estructuras	Acción simpática	Acción parasimpática
Riñón	Disminución de diuresis por vasoconstricción de arteria renal	Vasodilatación de arteria renal
Pared vesical	Relajación del músculo liso	Contracción del músculo liso
Esfínter vesical	Contracción del esfínter para mantenimiento de la continencia	Relajación del esfínter
Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019		

- Los trastornos disautonómicos a nivel de la vejiga se documentan principalmente como:
 - 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 de vaciamiento o en el almacenamiento de la orina (6).

- Hiperactiva: la capacidad de almacenamiento de orina está reducida y se presentan síntomas como el aumento de la frecuencia y urgencia miccional, la hiperactividad del músculo detrusor, y la disinergia detrusor-esfínter uretral externo con frecuencia se presenta como urgencia miccional, acompañada de incontinencia y chorro miccional débil (14).
- Hipoactiva: hay dificultad en el vaciamiento de la vejiga que puede progresar hasta retención urinaria. Estos pacientes pueden tener incontinencia urinaria por rebalse (6).

- En la médula suprarrenal, las fibras simpáticas provienen del nervio esplácnico, mayor rama del tronco simpático de la pared torácica. La médula no tiene inervación parasimpática (1). Sus funciones están descritas en la **tabla 8**.

Tabla 8. Estructura de la médula suprarrenal con inervación autonómica	
Estructura	Acción simpática
Células secretoras de la médula	Incremento de producción y liberación de adrenalina y noradrenalina
Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019	

- El esfínter interno involuntario del canal anal se encuentra inervado por fibras simpáticas procedentes del plexo hipogástrico y no tiene inervación parasimpática (1). Su función se describe en la **tabla 9**.

En estas circunstancias, hay un cuadro combinado que genera el trastorno de 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 (4).

Tabla 9. Estructura del esfínter interno anal con inervación autonómica	
Estructura	Acción simpática
Músculo liso circular del esfínter interno anal	Contracción
Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019	

- La erección del pene y del clítoris se establece mediante ingurgitación vascular, que inicialmente está controlado por la parte parasimpática. Estas se originan en los segmentos sacros de la médula espinal S2-S4 (1). Su función se describe en la **tabla 10**.

Tabla 10. Estructura que provocan la erección del pene y del clítoris por inervación autonómica	
Estructura	Acción parasimpática
Tejido eréctil	Vasodilatación de las arterias que incrementan el flujo considerable de sangre al tejido eréctil, provocando la erección.
Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019	

- La eyaculación viene a darse por la creciente excitación sexual que se

produce. El conducto urinario externo el glánde del pene se humedece como resultado de las secreciones de las glándulas bulbouretrales, por lo que la fricción del glánde, reforzada con impulsos nerviosos aferentes, ocasiona una descarga de las fibras simpáticas en el centro simpático de D1-L2 (1). Su función se describe en la **tabla 11**.

Se han documentado, en relación con el hombre, cuadros clínicos de disfunción eréctil, disminución de la libido y eyaculación retrógrada (4); en la mujer, disminución del deseo sexual, dispareunia, lubricación inadecuada y disminución de la excitación (14).

Tabla 11. Estructuras que intervienen en la inervación autónoma para producir la eyaculación masculina	
Estructura	Acción simpática
Músculo liso	Contracción de músculo liso del epéndimo y vasos deferentes de las vesículas seminales y de la próstata, contracción rítmica de músculos bulbocavernosos.
Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019	

- A nivel de útero, las fibras parasimpáticas salen de la médula espinal en el segmento S2-S4, y las fibras simpáticas provienen de D12-L1, actuando sobre el músculo liso del útero, aunque se sabe que su mayor control está dado por la influencia hormonal (1). Sus funciones son descritas en la **tabla 12**.
- Las arterias de las extremidades superiores están inervadas por nervios

simpáticos originados por los cuerpos neurales de los segmentos torácicos D2-D8, donde forman el plexo braquial. En cuanto a las extremidades inferiores, de igual manera están inervadas por fibras simpáticas de los últimos segmentos torácicos y hasta los primeros lumbares D9-L3, que generan ramas de los plexos lumbar y sacros. Sus funciones se describen en la **tabla 13** (1).

Tabla 12. Estructura del útero con inervación autonómica		
Estructura	Acción simpática	Acción parasimpática
Músculo liso	Contracción uterina y vasoconstricción	Relajación uterina y vasodilatación
Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019		

Tabla 13. Arterias de los miembros superiores e inferiores con inervación autonómica	
Estructura	Acción simpática
Vasos sanguíneos	Contracción
Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019	

En cuanto a las funciones del simpático, a nivel de los músculos de la piloerección, son predominantemente de contracción, al igual que arterias del abdomen sin inervación parasimpática (1).

- La función de las glándulas sudoríparas se describe en la **tabla 14**.

Tabla 14. Estructuras glandulares con inervación autonómica		
Estructura	Acción simpática	Acción parasimpática
Glándula sudorípara	Disminución de la producción de sudor	Aumento en la producción de sudor
Fuente: Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019		

La respuesta disautonómica en las glándulas sudoríparas se manifiesta como anhidrosis, que es la ausencia de sudoración en condiciones ambientales. La anhidrosis puede ser localizada o generalizada, dependiendo de la distribución del compromiso simpático (4). También se manifiesta como hiperhidrosis, que 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 (4).

En varios estudios experimentales se documenta que el sistema autónomo también actúa sobre el sistema óseo, ejerciendo su acción con más de un papel instructivo en el proceso de remodelación ósea, actuando como mecanosensor, en las células endocrinas y probablemente al iniciar el proceso de remodelación ósea en los sitios que necesitan reparación, aunque el impacto del sistema autónomo en la homeostasis ósea y los mecanismos subyacentes relacionados entraron en luz, la relevancia fisiopatológica y clínica de estos hallazgos sigue siendo bastante especulativo y amerita más estudios que

permitan dilucidar su función en un futuro (15).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La evaluación diagnóstica del sistema nervioso autónomo va a depender en gran medida de una combinación de estudios (8). Las pruebas más utilizadas para valoración, según afección orgánica cardíaca, se registran en la **tabla 15**. Es importante destacar que hay otros métodos más invasivos, e incluso se correlacionan imágenes cardíacas para determinar el grado de afección estructural y valoración terapéutica según hallazgos. Se colocan los exámenes no invasivos con el fin de que sean una valoración más rápida y precisa de disfunción autonómica.

Tabla 15. Evaluación diagnóstica de disfunción autonómica cardíaca

1. Respuesta de la frecuencia cardíaca a la maniobra de Valsalva.
2. Variación de la frecuencia cardíaca (intervalo R-R).
3. Durante la respiración profunda (frecuencia cardíaca máxima-mínima).
4. Respuesta inmediata de la frecuencia cardíaca al ponerse de pie.
5. Respuesta de la presión arterial al ponerse de pie (caída de la presión arterial sistólica).
6. Respuesta de la presión arterial al agarre sostenido (aumento de la presión arterial diastólica).

Fuente: Serhiyenko V, Serhiyenko A. Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes* 2018 Jan;9(1):1-24. doi: <https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i1.1>

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 sistema nervioso simpático noradrenérgico, este valor se duplica dentro de los primeros 5 minutos de permanecer de pie (6). Los pacientes con enfermedades autonómicas postganglionares, tales como la insuficiencia autonómica pura y la neuropatía diabética, frecuentemente tienen concentraciones bajas de noradrenalina plasmática en reposo y en la posición supina (8).

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial: durante 24 horas, es útil para determinar fluctuaciones de la presión y las caídas después de las comidas o con la actividad física. También, estos pacientes presentan hipertensión arterial en la posición en decúbito (6).

En cuanto a las pruebas de valoración sudomotora, en ellas se encuentran varias opciones, aun así, se ha llegado a preferir estudios más invasivos, como la toma de biopsia.

- La prueba de sudoración termorreguladora: 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 (6).
- Prueba del reflejo axónal 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, 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 (6).

- En el reflejo del axón pilomotor: el músculo erector directo de la piloerección (también conocida como erección pilomotor, piel de gallina) se puede generar mediante un impulso nervioso de la fibra C simpática ortodrómic por iontoforesis del agente adrenérgico fenilefrina. (16).
- Respuesta simpática cutánea: depende de 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. Otra prueba indirecta mide los cambios de la conductancia de la piel (ion cloro de la glándulas sudorípara) inducidos por una iontoforesis inversa (6).

Se han descrito otras pruebas para evaluar la función sudomotora postganglionar, como la impresión en silicona de gotas de sudor (iontoforesis de acetilcolina), o la prueba de sudor cantidad directa e indirecta (acrónimo en inglés "QDIRT"), que mide en forma espacial la función postganglionar de las glándulas sudoríparas (iontoforesis de acetilcolina) (16).

También es útil el estudio de la inervación colinérgica de las glándulas sudoríparas con biopsia de piel, utilizando técnicas de inmunohistoquímica (6).

El desarrollo y la investigación de las biopsias de piel en sacabocados proporcionaron una herramienta para

obtener información sobre la estructura de las fibras nerviosas pequeñas. Los sitios de biopsia son la pantorrilla distal, el muslo distal, el muslo proximal o generalmente el sitio afectado por los síntomas. Después del procesamiento de la muestra, diferentes métodos de tinción inmunohistoquímica se pueden aplicar para visualizar el material de interés (16).

Para visualizar en general todas las fibras nerviosas en la muestra, se aplica el marcador panaxonal, el anticuerpo del péptido 9,5 del gen de la proteína. Esta es la técnica más común utilizada para evaluar la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas y dérmicas. Para distinguir aún más fibras nerviosas sensoriales de fibras nerviosas autonómicas y colinérgicas y fibras nerviosas autónomas adrenérgicas, se han desarrollado métodos de inmunotinción para diferentes antígenos o sustancias localizadas en las fibras nerviosas específicas (16).

Evaluación diagnóstica de disfunción autonómica a nivel pupilar

Las pruebas de compromiso autonómico pupilar se detallan en la **tabla 16**.

Evaluación diagnóstica de disfunción autonómica a nivel de vías urinarias

Las valoraciones a nivel de vías urinarias dependen en gran medida de la afectación clínica predominante, pero varios estudios se pueden emplear para diagnosticar la falla autonómica (6), entre ellos están:

- Ecografía vesical con medición del residuo post miccional: un residuo mayor a 100 ml se considera diagnóstica de vejiga hipoactiva (14).

Tabla 16. Pruebas farmacológicas para valoración disautonómica pupilar	
Simpáticas	Parasimpáticas
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 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 miosis, debido a una hipersensibilidad por denervación del músculo del iris.
Pupilometría	
En la denervación parasimpática se puede encontrar una redilatación lenta.	
Fuente: Idiaquez J, Benarroch E. Evaluación clínica de disautonomías, Rev. chil. neuro-psiquiátrico. 2020;58(4). doi: http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272020000400324	

- 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 el flujo, que depende de la contracción del músculo detrusor y de la resistencia del esfínter uretral (14). Esta medición permite detectar una disinergia detrusor-esfínter uretral externo (6).

Evaluación diagnóstica de disfunción autonómica a nivel de aparato genital

En cuanto al compromiso autonómico a nivel genital, muchos de los hallazgos involucran manifestaciones clínicas para su orientación. La disfunción eréctil es multifactorial. En enfermedades del sistema nervioso central y sistema nervioso periférico, 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 neurogénica, es importante descartar

causas psicológicas y efecto secundario de fármacos. También un compromiso simpático puede producir una eyaculación retrógrada. En la mujer, la falta de lubricación de la vulva puede ser un signo de disfunción parasimpática (6).

Evaluación diagnóstica de disfunción autonómica a nivel de tracto gastrointestinal

Para el estudio de los pacientes con alteración de la motilidad gastrointestinal, primero se deben realizar exámenes endoscópicos y de imágenes, con el fin de descartar lesiones obstructivas (14).

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 videofluoroscopia estudia la motilidad esofágica (2). A nivel del estómago, se utilizan los estudios isotópicos de vaciamiento gástrico y el registro de la actividad eléctrica de la musculatura gástrica (electrogastrografía) (14). Los movimientos peristálticos del intestino dependen principalmente del sistema nervioso entérico



y de la inervación simpática paravertebral que inhibe la motilidad. En el estudio de la constipación, es importante identificar una lentitud del tránsito intestinal asociada a una disfunción autonómica (6). 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 (14).

CONCLUSIONES

La disautonomía sigue siendo una patología que es compleja de diagnosticar, no solo por la necesidad de comprobación de afección en mínimo dos dominios orgánicos (ejemplo: cardiovascular y genitourinario), sino que, además, las pruebas diagnósticas que se deben realizar ameritan valoración por especialistas en la mayoría de casos, lo que genera retraso en el diagnóstico y el tratamiento que se puede implementar.

Son muchas las patologías que cursan con disautonomía. Al tener síntomas aislados, se les atribuye a la propia patología de base y el interés por buscar alteraciones asociadas es poco; aunado a esto, las presentaciones clínicas por disautonomía en etapas iniciales no son tan floridas como lo es en etapas avanzadas, donde ya hay un marcado impacto negativo sobre la calidad de vida. Muchas de las alteraciones, como lo son la vejiga neurogénica, los trastornos de motilidad gastrointestinal como la gastroparesia o la diarrea, y lo que son las disfunciones eréctiles o eyaculatorias, son afecciones que, si bien no ponen en peligro la vida de quien las padece, sí generan un impacto negativo en la calidad de vida, que afecta de manera tanto psicológica, por evadir circunstancias laborales, sociales o de pareja; como física, por aparición de

complicaciones relacionadas, como podrían serlo infecciones urinarias, malignidad por reflujo crónico o estreñimiento prolongado. En cuanto a las manifestaciones cardiacas, que generalmente ponen en peligro la vida, ya sea por los episodios de infartos silentes, los episodios sincopales por ortostatismo o las arritmias malignas, sí radica la importancia de una detección temprana y oportuna para su valoración y tratamiento.

Si bien es de suma importancia conocer las presentaciones clínicas que manifiesta, las entidades patológicas que pueden desarrollar disfunción autonómica, así como métodos diagnósticos que generaran la posibilidad de ofrecerles a los individuos portadores de esta patología tratamiento oportuno, y posibilidad de reducir desenlaces desfavorables;

lamentablemente, es un tema que se conoce poco, se investiga poco y muchos de los estudios van dirigidos predominantemente a entidades cardiacas, por su impacto en la mortalidad. Es necesario ampliar el abanico de manifestaciones clínicas para darlas a conocer y emplear medidas diagnósticas cuando se tengan presentes.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Snell R, Neuroanatomía Clínica, 8ª edición. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2019.
2. Jeffrey J. Goldberger, MD, Rishi Arora, MD, Una Buckley, MD, Kalyanam Shivkumar, MD, PHD Autonomic Nervous System Dysfunction, J Am Coll Cardiol. 2019 Mar 19;73(10):1189–1206. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.064>
3. Lange D, Robinson-Papp J. Immune-mediated neuropathies, Feb 11, 2021, UpToDate. Recovered from: <https://www.uptodate.com/contents/immune-mediated-neuropathies>



4. Zilliox L, Russell J. Is there cardiac autonomic neuropathy in prediabetes? *Auton Neurosci*. 2020 December;229:102722. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102722>
5. Eichler F. Neuropatías sensitivas y autonómicas hereditarias, *Ene* 2021, UpToDate.
6. Idiaquez J, Benarroch E. Evaluación clínica de disautonomías, *Rev. chil. neuro-psiquiátrico*. 2020;58(4). doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272020000400324>
7. Ziemssen T, Siepmann T. The Investigation of the Cardiovascular and Sudomotor Autonomic Nervous System—A Review, *Front. Neurol*. 2019;10:53. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00053>
8. Saadia D. Disfunción Autonómica. Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Sección Enfermedades Neuromusculares y Sistema Nervioso Autónomo. 2017. Recuperado a partir de: http://www.revistachilenadeepilepsia.cl/revistas/revista_a4_1_marzo2003/a4_1_tr_disfuncion.pdf
9. Erro-Aguirrea ME, Maisterra-Santosa O, Gallego-Culieréa J. Síndromes paraneoplásicos neurológicos, 2005; **125(14)**:543-547. doi: <https://doi.org/10.1157/13080457>
10. Serhiyenko V, Serhiyenko A. Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes* 2018 Jan;9(1):1-24. doi: <https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i1.1>
11. Vinik A, Casellini C, Parson H, Colberg S, Nevoret ML. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes: A Predictor of Cardiometabolic Events, *Front. Neurosci*. 2018;12:591. doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00591>
12. Khemani P, Mehdirad A. FACC[†] Cardiovascular Disorders Mediated by Autonomic Nervous System Dysfunction, *Cardiology in Review*: 2020;28(2):65-72. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000280>
13. Huang W, Boyle N, Vaseghi M. Cardiac innervation and the autonomic nervous system in SCD, *Card Electrophysiol Clin*. 2017 Dec;9(4):665–679. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.08.002>
14. Domínguez C, Flores C, Fuente G, García C, Giménez M, Huber F, Houssay S. Neuropatía autonómica diabética: manifestaciones clínicas poco conocidas. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*. 2018;52(48-64). doi: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/113>
15. Eleftheriou F. Impact of the Autonomic Nervous System on the Skeleton, *Physiol Rev*. 2018;98(3):1083–1112. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2017>
16. Glatte P, Buchmann S, Hijazi M, Illigens BM, Siepmann T. Architecture of the Cutaneous Autonomic Nervous System *Front. Neurol*. 2019;10:970. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00970>

