

Disautonomías más comunes

H. Kaufmann

THE MOST COMMON DYSAUTONOMIAS

Summary. Aims. To review the classification and the clinical and pathological characteristics of the most common dysautonomias. Method. Primary dysautonomia includes neurodegenerative diseases of unknown causes that are characterised by the intracytoplasmic accumulations of alpha-synuclein that manifest with four different phenotypes: pure autonomic failure, Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies and multiple system atrophy. Of the secondary dysautonomias, diabetes mellitus is the most common cause of autonomic neuropathy in developed countries. Familiar dysautonomia is a recessive autosomic disease; the gene responsible for it has been located in the long arm of chromosome 9 (9q31). Paraneoplastic dysautonomia is associated with cancer of the lungs, the pancreas, Hodgkin's disease and testicular cancer. In Lambert-Eaton myasthenic syndrome and in botulism the release of acetylcholine is deficient in both the somatic and the autonomic neurons. There are other diseases that affect autonomic cholinergic neurotransmission without bringing about any disorders in neuromuscular transmission. Chagas disease affects the neurons of the parasympathetic ganglion and produces megaesophagus, megacolon and myocardiopathy. Dopamine-beta-hydroxylase enzyme deficiency is a congenital disease characterised by the failure to convert dopamine into noradrenaline which results in orthostatic hypotension. Conclusions. Dysautonomias can be classified, according to their aetiology, as primary or secondary; according to the deficient neurotransmitter, as cholinergic, adrenergic and mixed (pan-dysautonomia) or, according to the anatomical distribution of the neurons that are affected, as central and peripheral. [REV NEUROL 2003; 36: 93-6]

Key words. Botulism. Chagas disease. Dopamine-beta-hydroxylase. Dysautonomia. Lambert-Eaton. Lewy bodies. Multisystemic atrophy. Orthostatic hypotension. Parkinson's disease. Pure autonomic failure.

INTRODUCCIÓN

Las disautonomías son un grupo de enfermedades diversas que comparten trastornos clínicos del sistema nervioso autónomo. Las disautonomías se clasifican de acuerdo con la etiología, el neurotransmisor deficitario o la distribución anatómica de las neuronas afectadas. Aquí repasaré brevemente la clasificación y las características clínicas y patológicas de las disautonomías más comunes.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA. DISAUTONOMÍAS PRIMARIAS Y SECUNDARIAS

Las disautonomías pueden clasificarse en primarias, o de etiología desconocida, o secundarias, cuando son el resultado de una enfermedad que afecta a las fibras autonómicas de forma secundaria, por ejemplo, la diabetes o la amiloidosis. Las disautonomías primarias son un grupo de enfermedades neurodegenerativas en las que las neuronas autonómicas centrales o las periféricas, o ambas, degeneran y mueren [1]. Clínicamente, se presentan como síndromes característicos: fallo autonómico puro, cuando los pacientes sufren solamente síntomas autonómicos [2]; enfermedad de Parkinson, cuando los síntomas autonómicos se combinan con un déficit extrapiramidal; demencia con cuerpos de Lewy, cuando los síntomas autonómicos acompañan al déficit extrapiramidal y a la demencia, y atrofia multisistémica, en la que

los síntomas autonómicos se combinan con un déficit extrapiramidal y cerebeloso [3].

CLASIFICACIÓN NEUROQUÍMICA. DISAUTONOMÍAS COLINÉRGICA, ADRENÉRGICA Y MIXTA (PANDISAUTONOMÍA)

Basado en el neurotransmisor deficitario, las enfermedades autonómicas pueden clasificarse en disautonomías puramente colinérgicas o adrenérgicas, y p andisautonomías, cuando las neurotransmisiones colinérgica y adrenérgica son deficientes.

CLASIFICACIÓN ANATÓMICA. DISAUTONOMÍAS CENTRALES Y PERIFÉRICAS

Según la distribución anatómica de las neuronas afectadas, las disautonomías pueden clasificarse en centrales (preganglionares) y periféricas (ganglionares o posganglionares), localizadas y difusas. Existen también síndromes autonómicos clínicos característicos secundarios a trastornos focales del sistema nervioso central (SNC); ciertas enfermedades que afectan la innervación autonómica específica de un órgano —en particular la pupila y la piel (hiperhidrosis y enrojecimiento facial)—, y los síndromes de dolor regional, en los que el sistema nervioso autónomo podría estar afectado [4].

PANDISAUTONOMÍAS Atrofia multisistémica

La atrofia multisistémica (AMS) es una enfermedad neurodegenerativa de causa desconocida. Los pacientes con atrofia multisistémica típicamente presentan una disfunción autonómica combinada con parkinsonismo y un déficit cerebeloso y piramidal en diferentes combinaciones [5,6]. Los signos de disfunción autonómica inclu-

Recibido: 19.09.02. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 19.10.02.

Departamento de Neurología. Escuela de Medicina Monte Sinaí. Nueva York, EE.UU.

Correspondencia: Horacio Kaufmann, MD. Department of Neurology (campus box 1052). Mount Sinai School of Medicine. New York, NY 10029, USA. E-mail: horacio.kaufmann@mssm.edu

© 2002, REVISTA DENEUROLOGÍA

yen hipotensión ortostática, disfunción eréctil, hipomotilidad intestinal, incontinencia urinaria por deservación del esfínter urinario externo y alteraciones respiratorias (apnea del sueño y estridor laríngeo) [7]. La disfunción autonómica en los pacientes con atrofia multisistémica se debe a la degeneración y muerte de las neuronas preganglionares autonómicas en el tronco encefálico y la médula espinal. Estudios neuropatológicos en pacientes con AMS muestran que el control anormal de la presión arterial se debe a la disminución de las neuronas catecolaminérgicas en los grupos celulares rostral (grupo CI) y caudal (grupo AI) del bulbo ventrolateral [8]. Estas neuronas participan en el control de la actividad eferente cardiovascular simpática, en las interacciones cardiorrespiratorias y en el control reflejo de la liberación de vasopresina [9]. La falta de efecto terapéutico de la levodopa y de los agonistas dopaminérgicos, característica de estos pacientes, probablemente se deba a la afectación de las fibras eferentes estriatales. En los estudios anatomopatológicos se observa pérdida celular y gliosis en las neuronas autonómicas, estriatonígricas y olivopontocerebelosas, así como la presencia característica de inclusiones intracitoplasmáticas oligodendrogiales y neuronales ubiquitina, tau y alfa sinucleína positivas. Se destaca la ausencia de cuerpos de Lewy que están presentes en la enfermedad de Parkinson y en el fallo autonómico puro (ver más adelante). Las inclusiones intracitoplasmáticas oligodendrogiales representan una alteración del citoesqueleto de las células gliales, que podrían ser la causa inicial de la degeneración neuronal [10].

El diagnóstico de AMS se basa en rasgos clínicos, y el definitivo requiere el estudio neuropatológico [6]. Los exámenes autonómicos y neuroendocrinos [9], las imágenes de la resonancia magnética (RM) del cerebro y la electromiografía (EMG) del esfínter anal y uretral pueden utilizarse como exámenes complementarios al diagnóstico clínico. En pacientes con AMS, la RM cerebral muestra con frecuencia anomalías en los ganglios basales, en el cerebelo y en el tronco encefálico. Las anomalías de estriatales en la AMS incluyen atrofia putaminal, hipointensidad del putamen (relativa al globo pálido) en imágenes en T₂, así como un cambio de señal en forma de hendidura (*slit-like signal*) en el margen posterolateral del putamen. Esta intensidad anormal puede ser asimétrica. Las anomalías de infratentoriales incluyen atrofia cerebelosa y del tronco encefálico, así como cambio de señal en la protuberancia y el pedúnculo cerebeloso medio (signo de la cruz). La base pontina y el pedúnculo cerebeloso medio pueden mostrar hiperintensidad en T₂, que indica degeneración y desmielinización [11].

Los pacientes con AMS muestran inervación simpática cardíaca normal en los estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) cardíacos con un precursor de noradrenalina, que confirman la hipótesis de que la disfunción autonómica está causada por lesiones del SNC y por la falta de estimulación de las neuronas autonómicas posganglionares periféricas, que parecen estar intactas [12]. El músculo estriado del esfínter anal externo y del esfínter uretral está parcialmente inervado por fibras que se originan en el núcleo de Onuf en los segmentos S₂-S₄ de la espina dorsal. Este núcleo está particularmente afectado en pacientes con AMS. La pérdida neuronal en el núcleo de Onuf puede manifestarse con signos de deservación y reinervación crónica en el EMG de los esfínteres anal y uretral [13].

Los síntomas iniciales más frecuentes son trastornos genitourinarios. La disfunción eréctil puede presentarse hasta 10 años antes de la aparición de otros síntomas.

Por lo general, los síntomas motores en la AMS aparecen en los primeros cinco años tras la aparición de la disfunción autonómica. El déficit motor inicial predominante puede ser cerebeloso (AMSc)

o parkinsoniano (AMSp). Los signos piramidales están presentes en alrededor de la mitad de los pacientes. La AMSp es la forma clínica más común. En la enfermedad avanzada, el déficit cerebeloso y el extrapiramidal aparecen frecuentemente combinados. El déficit cerebeloso puede ser difícil de reconocer clínicamente cuando el parkinsonismo está presente de forma simultánea.

En la mayoría de los pacientes, la enfermedad comienza alrededor de los 50 años de edad; los hombres se ven afectados levemente más que las mujeres (1,3:1). La demencia aguda es muy inusual. Los síntomas característicos son disartria aguda, inestabilidad postural temprana, progresión rápida de la enfermedad, dependencia de silla de ruedas, ausencia de discinesias inducidas por levodopa o discinesias atípicas, mioclonías focales reflejas, fenómeno de Raynaud, disfagia aguda, estridor respiratorio, parálisis de las cuerdas vocales, llanto orisa pseudobulbar, antecolitis agudo, desviación del tronco, contracturas y trastorno del comportamiento del sueño REM.

La supervivencia promedio en pacientes con AMS es de seis años (0,5 a 24). El tratamiento de los síntomas motores en pacientes con AMS ha resultado poco eficaz. La respuesta a la levodopa y a los agonistas dopaminérgicos es escasa o nula; ambos fármacos agravan la hipotensión ortostática. El uso de amantadina ocasionalmente mejora algunos síntomas motores en pacientes con AMSc. La fludrocortisona y los vasoconstrictores adrenérgicos son eficaces en el tratamiento de la hipotensión ortostática.

Enfermedad de Parkinson

La disfunción autonómica en pacientes con enfermedad de Parkinson es raramente tan aguda como la de los pacientes con atrofia multisistémica. Por lo general, la disfunción autonómica aparece tardíamente en el curso de la enfermedad y se asocia frecuentemente al tratamiento con levodopa y con agonistas dopaminérgicos. En los pacientes con enfermedad de Parkinson se hallan cuerpos de Lewy no sólo en las neuronas centrales sino también en las autonómicas periféricas: la disfunción autonómica en esta enfermedad es tanto pre como posganglionar. La intensa afectación de la inervación simpática del miocardio es un hallazgo característico de la enfermedad de Parkinson. La demencia con cuerpos de Lewy puede presentar un fallo autonómico pronunciado.

Fallo autonómico puro

El fallo autonómico puro (síndrome de Bradbury-Eggleston) es una enfermedad esporádica degenerativa del sistema nervioso autónomo, cuya causa se desconoce y que se inicia en la etapa adulta. A diferencia de la atrofia multisistémica y de la enfermedad de Parkinson, el fallo autonómico puro no tiene manifestaciones motoras. Esta enfermedad es lentamente progresiva y tiene una sobrevida más larga que la atrofia multisistémica. Comienza en la quinta década de la vida y tiene una incidencia similar en mujeres y hombres [2].

La disautonomía en esta enfermedad es el resultado de la degeneración de las neuronas posganglionares simpáticas y parasimpáticas. Los síntomas iniciales son intolerancia ortostática con cervicalgia y oscurecimiento de la visión. El síncope es frecuente pero rara vez es el primer síntoma de la enfermedad. Los síntomas más tempranos de la insuficiencia autonómica son genitourinarios, retención urinaria e incontinencia, disfunción eréctil y dificultad eyaculatoria; también son comunes los síntomas gastrointestinales, además de ojos y boca seca, anhidrosis, dificultad en la acomodación que produce visión borrosa y fotosensibilidad. La anemia con niveles bajos de eritropoyetina es un hallazgo frecuente en estos pacientes [14].

El diagnóstico se basa en la ausencia de déficit neurológicos somáticos, familiares afectados, antecedentes tóxicos y en la confirmación de la insuficiencia autonómica. El fallo autonómico puro progresa de forma relativamente lenta, con una supervivencia promedio de 15 a 20 años, lo que marca una diferencia importante con la AMS. En el fallo autonómico puro los pacientes presentan una discapacidad debida a la hipotensión postural, pero la supervivencia puede ser normal y los pacientes mueren por causas que no se relacionan con la disfunción autonómica. La neuropatología muestra cuerpos de Lewy en las neuronas autonómicas [15].

Neuropatías periféricas autonómicas y otras neuropatías

Las neuropatías autonómicas con afectación del simpático y el parasimpático pueden ocurrir aisladas, o asociadas al síndrome de Guillain-Barré o a neuropatías paraneoplásicas agudas. Los niveles de proteína del líquido cefalorraquídeo (LCR) son elevados, y los signos autonómicos pueden mejorar con la administración de inmunoglobulinas endovenosas [16, 17]. La disautonomía paraneoplásica se asocia al cáncer de pulmón, de páncreas, enfermedad de Hodgkin y al cáncer de testículo, entre otros [18-20]. En pacientes con carcinoma de células pequeñas de pulmón se han descrito casos de disfunción gastrointestinal paraneoplásica junto con títulos elevados de anticuerpos anti-Hu [21]. La disfunción autonómica también se asocia a la porfiria, neuropatías secundarias a fármacos (vincristina, taxol, cisplatino) y a tóxicos (talio, acrilamida) [22, 23].

La disautonomía es un hallazgo prominente de algunas neuropatías crónicas que afectan a las fibras finas no mielínicas. La diabetes mellitus es la causa más común de neuropatía autonómica en los países desarrollados. Los hallazgos típicos de la neuropatía autonómica diabética incluyen hipotensión ortostática, impotencia, dificultad en la micción, gastroparesia, estreñimiento alternado con diarrea y sudación gustatoria [24]. Los pacientes con neuropatía amiloidea primaria o familiar presentan típicamente síntomas sensitivos distales, aunque a veces las manifestaciones de la disfunción autonómica son el síntoma inicial [25]. La neuropatía sensitiva con disfunción autonómica puede ser un fenómeno asociado al síndrome de Sjögren [26, 27].

Las neuropatías hereditarias sensitivas y autonómicas se caracterizan por la pérdida sensitiva aguda y la disautonomía. Las manifestaciones autonómicas son leves en pacientes con las neuropatías hereditarias tipo I y II, pero son prominentes en aquellos con la tipo III (síndrome de Riley-Day o disautonomía familiar). La disautonomía familiar es una enfermedad autosómica recesiva; el gen responsable se ha localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q31) [28]. Existe un alto índice de portadores entre los judíos asquenazíes (1 en 30), probablemente debido a una mutación en un ancestro común. En los pacientes portadores del gen con antecedentes de familiares afectados es posible realizar el diagnóstico

prenatal. Las características clínicas incluyen insensibilidad al dolor y la temperatura, ausencia de lágrimas, reflejos corneales y tendinosos disminuidos y ausencia de papilas fungiformes de la lengua. Los pacientes con disautonomía familiar muestran poca respuesta de succión y alimentación, presentan reflujo gastroesofágico con vómitos y aspiración, deglución incoordinada, hiperhidrosis episódica, inestabilidad vasomotora, hipotensión postural, crisis hipertensivas, supersensibilidad a los agentes colinérgicos y adrenérgicos y falta de respuesta cutánea a la histamina [29].

La enfermedad de Fabry es un trastorno genético recesivo ligado al cromosoma X, causado por el déficit de la enzima alfa galactosidasa. El gen responsable se ha localizado en el cromosoma Xq22, y existe una gran heterogeneidad molecular en la enfermedad (se hallaron varias mutaciones). Sus manifestaciones clínicas son polineuropatía distal dolorosa, exantema maculopapular rojizo-púrpura en el tronco, angiectasias en la piel, conjuntiva, lechos ungueales y mucosa oral, así como enfermedad renal progresiva, opacidades corneales y accidentes cerebrovasculares. Las manifestaciones autonómicas incluyen hipohidrosis o anhidrosis, disminución de la formación de saliva y lágrimas, falta de respuesta a la histamina cutánea y alteración de la motilidad gastrointestinal [30].

DISFUNCIÓN COLINÉRGICA O ADRENÉRGICA PURA **Disautonomías colinérgicas**

En pacientes con enfermedades de la transmisión neuromuscular pueden ocurrir disautonomías colinérgicas agudas o crónicas. Por ejemplo, en el síndrome miasteniiforme de Lambert-Eaton [31] y en el botulismo [32] la liberación de acetilcolina es deficiente tanto en las neuronas somáticas como en las autonómicas, por lo que se observa debilidad muscular, pérdida de reflejos y disfunción autonómica.

Existen otras enfermedades que afectan a la neurotransmisión autonómica colinérgica sin causar trastorno en la transmisión neuromuscular, entre ellas el síndrome de Adie, anhidrosis idiopática crónica, síndrome de Ross (combinación de pupila de Adie y anhidrosis segmentaria) y la enfermedad de Chagas, que afecta a las neuronas del ganglio parasimpático produciendo megacolon, megacolon y miocardiopatía [33].

Neuropatía adrenérgica pura

La deficiencia de la enzima dopamina beta hidroxilasa es una enfermedad congénita caracterizada por la falta de conversión de dopamina a noradrenalina [34]. Esta enfermedad se distingue por presentar hipotensión ortostática aguda acompañada de ptosis, falta de eyaculación, nocturia, congestión nasal y articulaciones hiperextensibles. La proporción noradrenalina/dopamina típica en estos casos es de 0,1 (para un normal de 10) [34].

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaufmann H. Primary autonomic failure: three clinical presentations of one disease? *Ann Intern Med* 2000; 133: 382-4.
2. Hague K, Lento P, Morgello S, Caro S, Kaufmann H. The distribution of Lewy bodies in pure autonomic failure: autopsy findings and review of the literature. *Acta Neuropathol (Berl)* 1997; 94: 192-6.
3. Kaufmann H. Multiple system atrophy. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 351-5.
4. Schurmann M, Gragl G, Zaspel J, Kayser M, Lohr P, Andress HJ. Peripheral sympathetic function as a predictor of complex regional pain syndrome type I (CRPS I) in patients with radial fracture. *Auton Neurosci* 2000; 86: 127-34.
5. Wenning GK, Tison F, Ben Shlomo Y, Daniel SE, Quinn NP. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997; 12: 133-47.
6. Gilman S, Low PA, Quinn N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler CJ, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Auton Nerv Syst* 1998; 74: 189-92.
7. Simpson DM, Kaufmann H, Sanders I, Wolfe DE. Laryngeal dystonia in multiple system atrophy [letter]. *Muscle Nerve* 1992; 15: 1213-5.
8. Benarroch EE, Smithson IL, Low PA, Parisi JE. Depletion of catecholaminergic neurons of the rostral ventrolateral medulla in multiple system atrophy with autonomic failure. *Ann Neurol* 1998; 43: 156-63.
9. Kaufmann H, Oribe E, Miller M, Knott P, Wiltshire-Clement M, Yahr MD. Hypotension-induced vasopressin release distinguishes between pure autonomic failure and multiple system atrophy with autonomic failure. *Neurology* 1992; 42: 590-3.
10. Papp MI, Kahn JE, Lantos PL. Glial cytoplasmic inclusions in the CNS of patients with multiple system atrophy (striatonigral degeneration,

- olivopontocerebellar atrophy and Shy-Drager syndrome). *J Neurol Sci* 1989; 94: 79-100.
11. Bhattacharya K, Saadia D, Eisenkraft B, Yahr M, Olanow W, Drayer B, et al. Brain magnetic resonance imaging in multiple-system atrophy and Parkinson disease: a diagnostic algorithm. *Arch Neurol* 2002; 59: 835-42.
 12. Goldstein DS, Holmes C, Cannon RO, Eisenhofer G, Kopin IJ. Sympathetic cardioneuropathy in dysautonomias. *N Engl J Med* 1997; 336: 696-702.
 13. Palace J, Chandiramani VA, Fowler CJ. Value of sphincter electromyography in the diagnosis of multiple system atrophy. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1396-403.
 14. Perera R, Isola L, Kaufmann H. Effect of recombinant erythropoietin on anemia and orthostatic hypotension in primary autonomic failure. *Clin Auton Res* 1995; 5: 211-3.
 15. Kaufmann H, Hague K, Perl D. Accumulation of alpha-synuclein in autonomic nerves in pure autonomic failure. *Neurology* 2001; 56: 980-1.
 16. Smit AA, Vermeulen M, Koelman JH, Wieling W. Unusual recovery from acute panautonomic neuropathy after immunoglobulin therapy. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 333-5.
 17. Dupond JL, Gil H, Bouhaddi M, Magy N, Berthier S, Regnard J. Acute dysautonomia secondary to autoimmune diseases: efficacy of intravenous immunoglobulin and correlation with a stimulation of plasma norepinephrine levels. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 733-6.
 18. Vernino S, Adamski J, Kryzer TJ, Fealey RD, Lennon VA. Neuronal nicotinic ACh receptor antibody in subacute autonomic neuropathy and cancer-related syndromes. *Neurology* 1998; 50: 1806-13.
 19. Sodhi N, Camilleri M, Camoriano JK, Low PA, Fealey RD, Perry MC. Autonomic function and motility in intestinal pseudoobstruction caused by paraneoplastic syndrome. *Diag Dis Sci* 1989; 34: 1937-42.
 20. Walsh JC, Low PA, Allsop JL. Autonomic disturbances produced by lung cancer: a report of two unusual cases. *Proc Aust Assoc Neurol* 1975; 12: 81-3.
 21. Winkler AS, Dean A, Hu M, Gregson N, Chaudhuri KR. Phenotypic and neuropathologic heterogeneity of anti-Hu antibody-related paraneoplastic syndrome presenting with progressive dysautonomia: report of two cases. *Clin Auton Res* 2001; 11: 115-8.
 22. Rosenfeld CS, Broder LE. Cisplatin-induced autonomic neuropathy. *Cancer Treat Rep* 1984; 68: 659-60.
 23. Jerian SM, Sarosy GA, Link CJ Jr, Fingert HJ, Reed E, Kohn EC. Incapacitating autonomic neuropathy precipitated by taxol. *Gynecol Oncol* 1993; 51: 277-80.
 24. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study [published erratum appears in *Neurology* 1993 Nov; 43: 2345]. *Neurology* 1993; 43: 817-24.
 25. Rubenstein AE, Yahr MD, Mytilineou C, Bajaj K. Peripheral catecholamine depletion in amyloid autonomic neuropathy. *Mt Sinai J Med* 1978; 45: 782-9.
 26. Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC, Dyck PJ. Peripheral neuropathy in primary Sjögren's syndrome. *Neurology* 1989; 39: 390-4.
 27. Wright RA, Grant IA, Low PA. Autonomic neuropathy associated with sicca complex. *J Auton Nerv Syst* 1999; 75: 70-6.
 28. Slaugenhaupt SA. Genetics of familial dysautonomia. Tissue-specific expression of a splicing mutation in the IKBKAP gene. *Clin Auton Res* 2002; 12 (Suppl 1): S15-9.
 29. Hilz MJ. Assessment and evaluation of hereditary sensory and autonomic neuropathies with autonomic and neurophysiological examinations. *Clin Auton Res* 2002; 12 (Suppl 1): S33-43.
 30. Cable WJ, Kolodny EH, Adams RD. Fabry disease: impaired autonomic function. *Neurology* 1982; 32: 498-502.
 31. O'Suilleabhain P, Low PA, Lennon VA. Autonomic dysfunction in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome: serologic and clinical correlates. *Neurology* 1998; 50: 88-93.
 32. Jenzer G, Mumenthaler M, Ludin HP, Robert F. Autonomic dysfunction in botulism B: a clinical report. *Neurology* 1975; 25: 150-3.
 33. Sterin-Borda L, Borda E. Role of neurotransmitter autoantibodies in the pathogenesis of chagasic peripheral dysautonomia. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 917: 273-80.
 34. Robertson D, Haile V, Perry SE, Robertson RM, Phillips JAd, Biaggi I. Dopamine beta-hydroxylase deficiency. A genetic disorder of cardiovascular regulation. *Hypertension* 1991; 18: 1-8.

DISAUTONOMÍAS MÁS COMUNES

Resumen. Objetivo. Repasar la clasificación y las características clínicas y patológicas de las disautonomías más comunes. Desarrollo. La disautonomía primaria incluye enfermedades neurodegenerativas de causa desconocida que se caracterizan por la acumulación de intracitoplasmáticos de alfa sinucleína que se manifiestan con cuatro fenotipos diferentes: fallo autonómico puro, enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy y atrofia multisistémica. De las disautonomías secundarias, la diabetes mellitus es la causa más común de neuropatía autonómica en los países desarrollados. La disautonomía familiar es una enfermedad autosómica recesiva; el gen responsable se ha localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q31). La disautonomía paraneoplásica se asocia al cáncer de pulmón, de páncreas, enfermedad de Hodgkin y cáncer de testículo. En el síndrome miasteniiforme de Lambert-Eaton y en el botulismo la liberación de acetilcolina es deficiente tanto en las neuronas somáticas como en las autonómicas. Existen otras enfermedades que afectan la neurotransmisión autonómica colinérgica sin causar ningún trastorno en la transmisión neuromuscular. La enfermedad de Chagas afecta las neuronas del ganglio parasimpático y producen megaesófago, megacolon y miocardiopatía. La deficiencia de la enzima dopamina beta hidroxilasa es una enfermedad congénita caracterizada por la falta de conversión de dopamina a noradrenalina e hipotensión ortostática. Conclusiones. Las disautonomías se clasifican, de acuerdo a la etiología, en primarias y secundarias; de acuerdo al neurotransmisor deficitario, en colinérgica, adrenérgica y mixta (pandisautonomía), o de acuerdo a la distribución anatómica de las neuronas afectadas, en centrales y periféricas. [REV NEUROL 2003; 36: 93-6]

Palabras clave. Atrofia multisistémica. Botulismo. Cuerpos de Lewy. Disautonomía. Dopamina beta hidroxilasa. Enfermedad de Chagas. Enfermedad de Parkinson. Fallo autonómico puro. Hipotensión ortostática. Lambert-Eaton.

DISAUTONOMIAS MAIS COMUNS

Resumo. Objectivo. Rever a classificação e as características clínicas e patológicas das disautonomias mais comuns. Desenvolvimento. A disautonomia primária inclui doenças neurodegenerativas de causa desconhecida que se caracterizam por uma acumulação de intracitoplasmáticos de alfa-sinucleína que se manifestam por quatro fenótipos diferentes: perturbação autonómica pura, doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy e atrofia multisistémica. Das disautonomias secundárias, a diabetes mellitus é a causa mais comum de neuropatia autonómica nos países desenvolvidos. A disautonomia familiar é uma doença autossómica recessiva; o gene responsável foi localizado no braço longo do cromossoma 9 (9q31). A disautonomia paraneoplásica é associada ao cancro do pulmão, do pâncreas, doença de Hodgkin e cancro do testículo. Na síndrome miasteniiforme de Lambert-Eaton e no botulismo, a libertação de acetilcolina é deficiente tanto nos neurónios somáticos como nos autonómicos. Existem outras doenças que afectam a neurotransmissão autonómica colinérgica sem causar qualquer perturbação na transmissão neuromuscular. A doença de Chagas afecta os neurónios do gânglio parassimpático e produz megaesófago, megacolon e miocardiopatía. A deficiência da enzima dopamina beta hidroxilase é uma doença congénita caracterizada pela falta de conversão de dopamina em noradrenalina e hipotensão ortostática. Conclusões. As disautonomias classificam-se, de acordo com a ideologia, em primárias e secundárias; de acordo com o neurotransmissor deficiente, e em colinérgica, adrenérgica e mista (pandisautonomía), ou de acordo com a distribuição autonómica dos neurónios envolvidos, em centrais e periféricas. [REV NEUROL 2003; 36: 93-6]

Palavras chave. Atrofia multisistémica. Botulismo. Corpos de Lewy. Disautonomia. Doença de Chagas. Doença de Parkinson. Dopamina beta-hidroxilase. Hipotensão ortostática. Lambert-Eaton. Perturbação autonómica pura.