

# Hiperactividad paroxística simpática secundaria a una encefalitis herpética

A. Ramajo Polo<sup>1</sup>, B. Mínguez Rodríguez<sup>1</sup>, F. Fernández Carrión<sup>2</sup>, N. Álvarez Álvarez<sup>3</sup>, E. González Salas<sup>2</sup>, A.D. Miranda Zambrano<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca

## Resumen

**Introducción:** La hiperactividad simpática paroxística (HSP) es un síndrome caracterizado por episodios repetidos de aumento de actividad simpática (taquicardia, taquipnea, hipertensión arterial, fiebre, sudoración) y actividad motora (disonía, hiperextensión) en pacientes con un daño cerebral adquirido.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un lactante con HSP secundaria a una encefalitis aguda por el virus del herpes simple tipo 1.

**Conclusión:** La HSP es una entidad infradiagnosticada, cuyo tratamiento, basado en la combinación de fármacos, debe ser precoz para evitar comorbilidades y mejorar su pronóstico.

## Palabras clave

Hiperactividad simpática paroxística, disautonomía, encefalitis, daño cerebral adquirido.

## Abstract

**Title:** Paroxysmal sympathetic hyperactivity after herpetic encephalitis

**Introduction:** Paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH), previously known as dysautonomia or sympathetic storming, is a syndrome characterized by repeated episodes of increases in sympathetic activity (tachycardia, tachypnoea, hypertension, fever and sweating) and motor activity (dystonia, hyperextension) in patients with an acquired brain injury.

**Case report:** We present the case of a toddler with PSH after acute encephalitis by herpes simplex virus 1.

**Conclusions:** The PSH is an underdiagnosed entity whose treatment, based on the combination of different drugs, must be premature to avoid comorbidities and to improve its prognosis.

## Keywords

Paroxysmal sympathetic hyperactivity, dysautonomia, encephalitis, acquired brain injury.

## Introducción

La hiperactividad simpática paroxística (HSP), conocida antes como disautonomía, crisis diencefálicas o tormenta simpática, entre otras denominaciones, es un síndrome caracterizado por episodios recurrentes y transitorios de aumento de la actividad simpática (taquicardia, taquipnea, hipertensión arterial, fiebre, sudoración) y del tono muscular, en pacientes con un daño cerebral adquirido<sup>1</sup>. Con una incidencia del 13-50% según las distintas series, se describe tras un traumatismo craneoencefálico grave, lesiones por hipoxia, isquemia o encefalitis<sup>2</sup>. El diagnóstico y el tratamiento precoces son fundamentales, al suponer una causa de daño cerebral

Fecha de recepción: 24/09/18. Fecha de aceptación: 25/01/19

**Correspondencia:** A. Ramajo Polo. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. P.º de San Vicente, 58. 37007 Salamanca. Correo electrónico: albaramajo@hotmail.com

secundario e incluso de mayor mortalidad. Presentamos el caso de un lactante con HSP tras una encefalitis por el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1).

### Caso clínico

Lactante de 5 meses de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, trasladado desde su hospital de referencia por un estatus convulsivo. Tras presentar un cuadro febril de 1 semana de evolución, comienza con irritabilidad y disminución del nivel de conciencia, junto con rigidez generalizada y desviación de la mirada. Acude al servicio de urgencias tras 2 horas con la clínica descrita, donde se constata un estatus convulsivo que no cede con benzodiacepinas (diazepam rectal 5 mg, midazolam i.v. 0,2 mg/kg en 2 dosis) ni con levetiracetam (30 mg/kg i.v.), con control parcial tras bolo (20 mg/kg i.v.) y perfusión continua (5 mg/kg/h) de ácido valproico. A su llegada a nuestra unidad, presenta un índice de Glasgow de 8 en la escala adaptada a la edad pediátrica, pupilas mióticas fijas, tono muscular normal y respuesta a estímulos dolorosos.

Se solicita una analítica con bioquímica, gasometría, hemograma y coagulación, en la que destaca una leucocitosis y cifras de proteína C reactiva de 4,74 mg/dL, con normalización del resto de parámetros. Se realiza una tomografía computarizada craneal, en la que se observan lesiones hipodensas en la región frontal bilateral y parietotemporales derechas, sin afectación de los ganglios de la base ni desplazamiento de la línea media. El líquido cefalorraquídeo presenta una bioquímica normal y se realiza un cultivo (con resultado negativo) y una reacción en cadena de la polimerasa de virus neurotrofos, que resulta positiva para el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1). Al ingreso se inicia tratamiento empírico con aciclovir (20 mg/kg/8 h i.v.). El paciente comienza de nuevo con crisis convulsivas generalizadas, por lo que precisa intubación y ventilación mecánica debido a un estatus refractario, que cede con fenitoína (20 mg/kg i.v.) y midazolam en perfusión continua (0,1 mg/kg/h) durante 3 días. Posteriormente, presenta una mala evolución neurológica, tarda varios días en presentar esfuerzo respiratorio, sin contactar con el entorno, y se observan movimientos espontáneos con hiperextensión de las extremidades. A los 24 días del ingreso se realiza una resonancia magnética, en la que se observa hiperintensidad en la secuencia T2W en el área frontoparietotemporal bilateral, las regiones parasagitales, los tálamos y el cuerpo calloso (figura 1). Tras la extubación programada, al noveno día de ingreso el paciente muestra un escaso contacto con el medio y comienza con episodios repetidos de irritabilidad con llanto inconsolable de hasta 3 horas de duración, hiperextensión de las extremidades y opistótonos, fiebre, sudoración, taquicardia de hasta 220 lat/min, taquipnea e hipertensión arterial. Tras descartar otras posibles causas y realizar el diagnóstico diferencial con la encefalitis anti-NMDA o nuevas lesiones intracraneales, el paciente es diagnosticado de HSP tras una encefalitis aguda por VHS-1. Se inicia tratamiento sintomático, con escasa respuesta por parte del paciente, y se comienza sucesivamente una pauta con clonazepam (0,02 mg/kg/día v.o.), clonidina (hasta 4 µg/kg/8 h v.o.), cloruro mórfico (0,1 mg/kg/6 h i.v.), diazepam (0,1 mg/kg/8 h v.o.), levopromazina (hasta 2 mg/kg/día v.o.) y, finalmente, gabapentina (hasta 30 mg/kg/día v.o.) y cloracepato potásico (hasta 0,4 mg/kg/día), así como medidas físicas de contención, con lo que se consiguen controlar los episodios a los 20 días aproximadamente. Al alta, a los 2 meses del ingreso, el paciente permanece asintomático en tratamiento con gabapentina, levopromazina y cloracepato potásico.

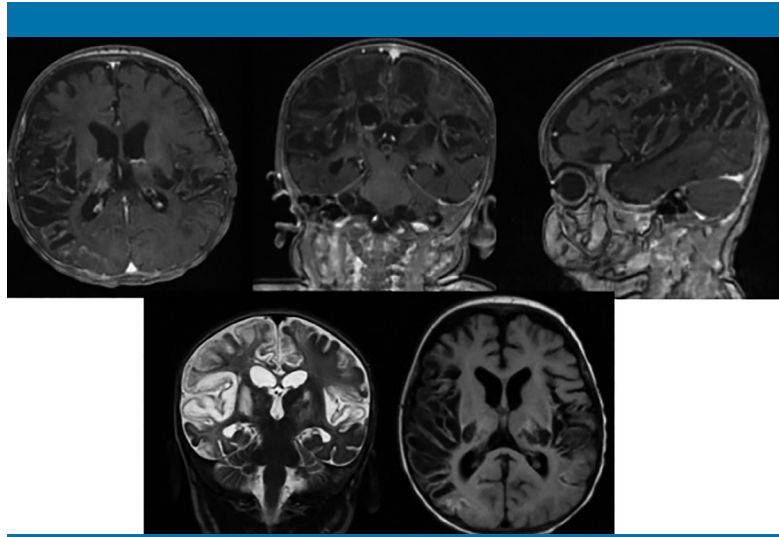


Figura 1. Resonancia magnética realizada a los 24 días del ingreso

### Discusión

La HSP se define como episodios transitorios de incremento de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS) en pacientes con una lesión cerebral adquirida. Cursa con diaforesis, taquicardia, taquipnea, hipertermia e hipertensión arterial, junto con hipertonía e hiperextensión<sup>1</sup>. Aunque puede desencadenarse en ausencia de un estímulo, es más probable que se aparezca tras un estímulo no doloroso o presentarse como una respuesta patológica ante un estímulo nocivo<sup>3</sup>.

Hasta el consenso internacional publicado en 2014<sup>1</sup>, no había criterios específicos en cuanto a su definición, nomenclatura o diagnóstico, lo que favorecía la confusión en torno a este síndrome y, probablemente, su infradiagnóstico. Entonces se propuso un algoritmo diagnóstico para adultos, que consta de 2 partes: una que evalúa la gravedad y otra la probabilidad de que la clínica se deba a la HSP. Pozzi et al.<sup>4</sup> publicaron una adaptación de esta escala para la edad pediátrica (tabla 1). Hay que recordar que ambas están

TABLA 1

**Escala adaptada para el diagnóstico de la hiperactividad simpática paroxística en pediatría***Componente 1: gravedad clínica*

		0	1	2	3
Frecuencia cardíaca (lat/min)	1-4 años	<110	110-124	125-139	≥140
	5-15 años	<100	100-119	120-139	≥140
Frecuencia respiratoria (resp/min)	1-4 años	<30	30-34	35-39	≥40
	5-15 años	<25	25-29	30-34	≥35
Presión arterial sistólica (mmHg)	1-4 años	<100	100-109	110-119	≥120
	5-15 años	<120	120-129	130-139	≥140
Temperatura (°C)		<37	37-37,9	38-38,9	≥39
Sudoración		No	Piel brillante y húmeda	Gotas de sudor	Abundante
Postura		Sin cambios	Hipertonía que vence	Hipertonía que no vence	Rigidez u opistótonos

*Gravedad de la clínica*

Sin gravedad	0
Leve	1-6
Moderada	7-12
Grave	≥13

*Probabilidad diagnóstica (cada ítem suma 1 punto)*

Los signos y síntomas ocurren simultáneamente
Los episodios son paroxísticos
Reacción simpática exagerada a un estímulo normalmente no doloroso
La clínica persiste 3 o más días consecutivos
La clínica persiste 2 o más semanas tras el daño cerebral
La clínica persiste pese al tratamiento de los diagnósticos alternativos
Se administra medicación para disminuir la actividad simpática
Presenta 2 o más episodios al día
Ausencia de clínica parasimpática durante los episodios
Ausencia de otra causa que justifique los síntomas
Antecedente de daño cerebral adquirido

*Probabilidad de diagnóstico de HSP (suma de puntuación clínica y puntuación de probabilidad diagnóstica)*

Poco probable	<8
Posible	8-16
Probable	≥17

HSP: hiperactividad simpática paroxística.  
Modificada de Baguley et al.<sup>1</sup> y Pozzi et al.<sup>4</sup>.

pendientes de validación, y que el diagnóstico será de exclusión, fundamentalmente con las infecciones, la epilepsia, el síndrome de abstinencia o el empeoramiento de lesiones cerebrales previas. Las características que favorecen el diagnóstico son que la HSP suele hacerse evidente cuando se suspende la sedoanalgesia, que los episodios pueden comenzar entre unos días y unas semanas tras la lesión, que deben ocurrir al menos 1 vez al día durante más de 1 semana, o que el tratamiento debe disminuir la actividad del SNS. El paciente del caso expuesto cumplía todos estos criterios.

Aunque la fisiopatología no está clara, se han propuesto ciertos mecanismos, como la desconexión de las vías eferentes inhibitorias de la corteza cerebral, o el desequilibrio entre sistemas excitadores-inhibitorios, de modo que los estímulos aferentes conducirían a un aumento de la actividad simpática y a los fenómenos de alodinia típicos de estos pacientes<sup>3,5</sup>. Así, aunque tampoco existe un algoritmo terapéutico definido y en la literatura sólo encontramos revisiones de casos, se recomienda realizar un tratamiento precoz,

tanto sintomático como preventivo, combinando fármacos que actúen sobre los distintos mecanismos fisiopatológicos en teoría implicados<sup>3,6</sup>.

Además de establecer medidas de confort no farmacológicas, la mayoría de autores recomiendan como primera línea de tratamiento la administración de cloruro mórfico, benzodiazepinas de acción corta y betabloqueantes. Para disminuir el número y la severidad de las crisis, se han utilizado, con diverso grado de respuesta, betabloqueantes (propranolol) y alfa-agonistas (clonidina y dexmedetomidina) para disminuir la actividad simpática, y agonistas GABA (gabapentina, baclofeno oral e intratecal, y benzodiazepinas de acción prolongada, como clonazepam o clorazepato)<sup>3,7</sup> para disminuir el tono muscular. En casos resistentes, puede ser necesario instaurar sedoanalgesia continua con benzodiazepinas, opioides, propofol o dexmedetomidina.

## Conclusiones

La HSP es una entidad infradiagnosticada e infratratada, producida tras un daño cerebral adquirido. Su diagnóstico es de exclusión. El tratamiento, basado en la asociación de distintos fármacos, debe ser precoz para evitar su prolongación y el aumento de comorbilidades. ■

## Bibliografía

1. Baguley IJ, Perkes IE, Fernández-Ortega JF, Rabinstein AA, Dolce G, Hendricks HT. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J Neurotrauma*. 2014; 31: 1.515-1.520.
2. Farias-Moeller R, Carpenter JL, Dean N, Wells EM. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in critically ill children with encephalitis and meningoencefalitis. *Neurocrit Care*. 2015; 23: 380-385.
3. Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol*. 2017; 16(9): 721-729.
4. Pozzi M, Locatelli F, Galbiati S, Radice S, Clementi E, Strazzer S. Clinical scales for paroxysmal sympathetic hyperactivity in pediatric patients. *J Neurotrauma*. 2015; 31: 1.897-1.898.
5. Burton JM, Morozova OM. Calming the storm: dysautonomia for the pediatrician. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2017; 47: 145-150.
6. Samuel S, Allison TA, Lee K, Choi HA. Pharmacologic management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after brain injury. *J Neurosci Nurs*. 2016; 48: 82-89.
7. Pozzi M, Conti V, Locatelli F, Galbiati S, Radice S, Clementi E, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in pediatric rehabilitation: pathological features and scheduled pharmacological therapies. *J Head Trauma Rehabil*. 2017; 32: 117-124.