

## CATÁSTROFES NEUROLÓGICAS

# Catástrofes en trastornos del movimiento

**A. Mínguez-Castellanos**

*Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España*

### **PALABRAS CLAVE**

Estado distónico;  
Hemibalismo;  
Síndrome neuroléptico  
maligno;  
Trastornos del  
movimiento;  
Urgencias

### **KEYWORDS**

Status dystonicus;  
Hemiballism;  
Neuroleptic malignant  
syndrome;  
Movement disorders;  
Emergencies

### **Resumen**

Aunque el campo de los trastornos del movimiento incluye en su mayoría patologías subagudas o crónicas atendidas habitualmente en consultas externas, en ocasiones se presentan cuadros agudos cuyo reconocimiento y tratamiento urgentes son imperativos. En este artículo se revisan aquellas entidades que con frecuencia requieren un manejo neurointensivo y cuya evolución puede resultar "catastrófica". Entre ellas se incluyen el síndrome neuroléptico maligno y otros cuadros relacionados, el estado distónico y el hemibalismo.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### **Calamities in movement disorders**

### **Abstract**

The field of movement disorders largely covers subacute or chronic diseases that are usually treated in outpatient clinics. However, the much less frequent acute disorders require urgent recognition and treatment. The present article reviews the entities that frequently require neurointensive management and whose development can prove "calamitous". These include neuroleptic malignant syndrome and related conditions, status dystonicus, and hemiballism.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El campo de los trastornos del movimiento incluye todos aquellos procesos que se acompañan de una alteración por defecto (hipocinesia) o por exceso (hipercinesia) en el control motor, incluyendo las alteraciones de la postura y la marcha. Aunque en su mayoría son patologías subagudas o crónicas que se atienden habitualmente en consultas externas, en ocasiones se presentan síndromes agudos cuyo reconocimiento y tratamiento urgentes son imperativos. Algunos de ellos son benignos en su evolución (p. ej., la distonía aguda por fármacos), pero otros pueden representar auténticas “catástrofes” neurológicas por su elevada morbimortalidad. En este artículo se revisan los principales cuadros que con frecuencia requieren un manejo neurointensivo y cuya evolución puede resultar “catastrófica” (tabla 1). En estos casos, la sospecha diagnóstica precoz y la rápida instauración de las medidas terapéuticas oportunas resultan cruciales para mejorar su pronóstico.

## Síndrome neuroléptico maligno

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) se trata de una reacción idiosincrásica a fármacos antidopaminérgicos que puede aparecer, con mayor o menor grado de severidad, en el 0,2% de los pacientes que inician tratamiento con un bloqueante o un deplecionante dopaminérgico<sup>1</sup> (tabla 2). No debe olvidarse que algunos de éstos son fármacos de uso común empleados como antieméticos o antivertiginosos, por lo que es necesario mantener la alerta diagnóstica en diferentes ámbitos clínicos. El cambio en los patrones de prescripción de los neurolépticos y el reconocimiento precoz de este síndrome han reducido su incidencia y gravedad en los últimos años<sup>2</sup>.

## Fisiopatología

El cuadro está relacionado con un déficit agudo en la neurotransmisión dopaminérgica a nivel del estriado y del hipotálamo, y en su génesis participan factores relacionados con el paciente y con el fármaco responsable:

- En relación con el paciente:* es probable que exista una predisposición genética y, en este sentido, se han estudiado determinados polimorfismos de los receptores D<sub>2</sub> o de la enzima CYP2D6<sup>3,4</sup> sin conclusiones definitivas. Es más frecuente en varones jóvenes, aunque no está claro si se trata de una mayor susceptibilidad o simplemente refleja el patrón en la prescripción de neurolépticos. Su incidencia es mayor en los meses de verano, por lo que la deshidratación también podría desempeñar un papel adicional.
- En relación con el fármaco:*<sup>5</sup> aunque los neurolépticos atípicos inducen menos reacciones extrapiramidales (debido a su menor afinidad por los receptores D<sub>2</sub> estriatales), no está claro que se asocien con una menor incidencia de SNM, de hecho se ha descrito con todos los comercializados hasta la fecha. Sí parece existir un mayor riesgo con aquellos neurolépticos de mayor potencia

**Tabla 1** Catástrofes en trastornos del movimiento

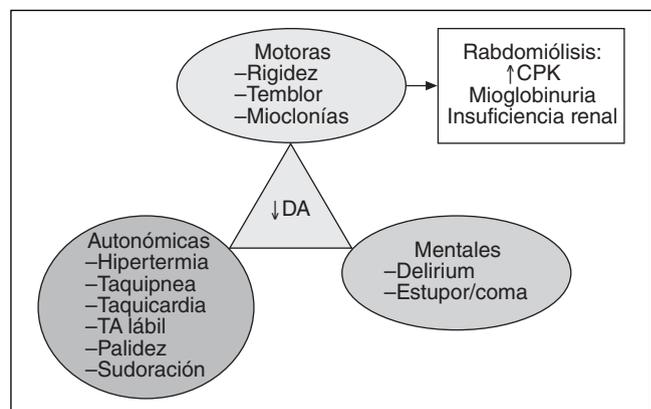
Síndrome neuroléptico maligno
Síndromes relacionados con el SNM
Síndrome parkinsoniano-hiperpirexia
Catatonía maligna
Inestabilidad autonómica paroxística
Síndrome serotoninérgico
Síndrome por privación de baclofeno intratecal
Hipertermia maligna
Estado distónico
Cuadros pseudodistónicos
Tétanos
Síndrome de la persona rígida
Pseudodistonía cervical
Hemibalismo

y con las formas de absorción lenta (“depot”). También cuando se realiza un escalado rápido de dosis, y en ocasiones se ha desencadenado un SNM al incrementar la dosis en pacientes ya tratados. Determinadas interacciones farmacológicas, como la asociación de otro neuroléptico, litio u oxcarbazepina, también pueden favorecer su aparición.

## Manifestaciones clínicas

El SNM se presenta habitualmente a las pocas semanas de comenzar el tratamiento antidopaminérgico y puede manifestarse con distinto espectro de gravedad. Incluye la siguiente tríada<sup>1,2</sup> (fig. 1):

- Manifestaciones motoras:* parkinsonismo con rigidez progresiva, que conduce a rabdomiólisis, con incremento de creatinfosocinasa (CPK), mioglobinuria y riesgo de insuficiencia renal secundaria. Son frecuentes el temblor y las mioclonías.
- Manifestaciones autonómicas:* hipertermia, taquicardia, taquipnea, labilidad tensional, palidez y sudoración.



**Figura 1** Manifestaciones clínicas del síndrome neuroléptico maligno. CPK: creatinfosocinasa; DA: dopamina; TA: tensión arterial; ↑: incremento; ↓: disminución.

**Tabla 2** Principales fármacos que pueden inducir un síndrome neuroléptico maligno

Bloqueantes dopaminérgicos	Neurolépticos clásicos	Fenotiazinas	Clorpromazina, levomepromazina, prometazina, flufenazina, perfenazina, trifluoperazina, tioproperazina, periciazina, pipotiazina, tietilperazina
		Butirofenonas	Haloperidol
		Difenilbutilpiperidinas	Flumozida
		Tioxantenos	Flupentixol, zuclopentixol
	Neurolépticos atípicos		Risperidona, clozapina, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, sertindol
	Benzamidas sustituidas		Metoclopramida, cleboprida, cinitaprida, sulpirida, levosulpirida, tiaprida, amisulprida
Deplecionantes dopaminérgicos			Tetrabenazina, reserpina

c) *Manifestaciones mentales*: desde delirium hasta distintos grados de estupor o coma.

La mortalidad se sitúa en torno al 4-20% y generalmente se debe a neumonía, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada (CID) o tromboembolismo pulmonar<sup>1,2</sup>. En los pacientes que lo superan, la probabilidad de recurrencia al reintroducir el neuroléptico es de un 30%, aunque podría disminuir si se hace de forma retrasada y utilizando dosis bajas<sup>2</sup>.

### Tratamiento

El tratamiento del SNM consiste en las siguientes medidas<sup>2,6</sup>:

- Suspender el fármaco relacionado.
- Medidas de soporte vital y tratamiento de complicaciones: asegurar la vía aérea y la ventilación, hidratación, control de la hipotermia, tratamiento de la insuficiencia renal o de la CID.
- Sedación: pueden utilizarse benzodiazepinas como lorazepam (1-2 mg/6 h vía oral, i.m. o i.v.).
- Tratamiento específico con fármacos dopaminérgicos. Se consideran de elección los agonistas orales como la bromocriptina (2,5-5 mg/8 h; con el que existe una mayor experiencia de uso al ser el primero comercializado), o no ergóticos como el pramipexol (0,25-1 mg/8 h) o el ropinirol (1-4 mg/8 h). También podrían emplearse apomorfina subcutánea o rotigotina transdérmica. Otros fármacos dopaminérgicos circunstancialmente útiles son la levodopa (100-300 mg/2-4 h) y la amantadina (100 mg/8 h).
- En última instancia podría ser necesario el uso de dantroleno (1-2,5 mg/kg/6 h i.v.). Este fármaco inhibe la liberación de calcio en el retículo sarcoplásmico induciendo la relajación muscular, con mejoría de la rabdomiólisis y la hipertermia. Está contraindicado en caso de hepatopatía activa.

### Síndromes relacionados con el síndrome neuroléptico maligno

En el diagnóstico diferencial del SNM es necesario considerar un grupo heterogéneo de entidades que comparten con éste características comunes (v. tabla 1).

#### Síndrome parkinsoniano-hiperpirexia

Se presenta en pacientes con enfermedad de Parkinson y otros síndromes parkinsonianos en fase avanzada, coincidiendo generalmente con una reducción brusca de la medicación dopaminérgica<sup>7</sup>. Se ha descrito en pacientes que eran sometidos a unas "vacaciones de levodopa" (práctica utilizada a principios de los años ochenta) y también coincidiendo con un descenso de dosis relacionado con la cirugía u otros procesos médicos. En ocasiones ha ocurrido sin que existiese una aparente reducción de medicación: se ha descrito como complicación de un estado *off* severo, en el período premenstrual, o en relación con calor y deshidratación<sup>8</sup>.

La fisiopatología y las manifestaciones clínicas son similares a las del SNM. Entre las alteraciones autonómicas cabe destacar de forma diferencial la anhidrosis y la posibilidad de íleo paralítico. El tratamiento se basa en los mismos principios expuestos para el SNM, y es necesario reinstaurar lo antes posible una dosis adecuada de fármacos dopaminérgicos. En un estudio controlado con placebo, la administración de metilprednisolona i.v. se asoció con una recuperación más rápida<sup>9</sup>.

#### Catatonía maligna

Previamente a la descripción del SNM en 1960, ya se conocía un cuadro de similares características y pronóstico infausto, la "catatonía letal", que ocurría en pacientes psicóticos no tratados con neurolépticos<sup>10</sup>. Los pacientes, habitualmente con síntomas esquizoideos o maníaco-depresi-

vos, desarrollaban un cuadro de acinesia y arreactividad, con mutismo, negativismo y posturas mantenidas, que evolucionaba rápidamente a un síndrome similar al SNM y que estaba asociado a una elevada mortalidad. En la era posterior a la introducción de los neurolépticos, este cuadro habitualmente se confunde con el SNM, e incluso ambos pueden solaparse<sup>11</sup>. En estos casos puede sospecharse este síndrome ante la persistencia de síntomas catatónicos tras la resolución de la rabdomiólisis y la hipertermia<sup>12</sup>. En ocasiones se ha descrito un cuadro de catatonía maligna en el contexto de distintas patologías agudas, como infecciones, trastornos endocrinos, ictus o encefalopatía de Wernicke, entre otras<sup>10,11</sup>. Además del lorazepam i.v. a dosis elevadas, el tratamiento de elección es la terapia electroconvulsiva (al menos 6-10 sesiones) administrada de forma precoz<sup>6,12</sup>.

### Inestabilidad autonómica paroxística

Previamente denominado como “tormentas simpáticas” o “crisis diencefálicas”, este cuadro se presenta generalmente en pacientes con daño cerebral traumático o hipóxico-isquémico (lesión axonal difusa o del troncoencéfalo)<sup>13</sup>. Los pacientes desarrollan de forma precoz episodios paroxísticos de agitación psicomotora, rigidez en extensión (“descebración”) e inestabilidad autonómica, con hipertensión, taquicardia, taquipnea y fiebre. Estos episodios se cree que se deben a una desregulación de los centros autonómicos y pueden persistir semanas o meses tras la lesión cerebral aguda. Entre otras medidas terapéuticas, son de utilidad la morfina, las benzodiazepinas y los betabloqueantes.

### Síndrome serotoninérgico

Se trata de una reacción tóxica, por abuso o interacciones farmacológicas, relacionada con un incremento rápido en la actividad biológica de la serotonina. Está mediada por receptores 5-HT<sub>1A</sub> troncoencefálicos y son múltiples las sustancias o fármacos que pueden precipitar el cuadro<sup>14</sup> (tabla 3). El espectro de severidad es muy amplio, y son características la agitación psicomotora y la hiperactividad simpática (hipertensión, taquicardia, fiebre, sudoración, midriasis). Puede asemejarse mucho al SNM (con rigidez predominante), pero es particularmente característica la presencia de mioclonías, temblor e hiperreflexia con clonus. Además de la supresión de los fármacos relacionados y las medidas de sostén, el tratamiento específico consiste en la administración oral de ciproheptadina, fármaco antiserotoninérgico capaz de revertir el cuadro<sup>15</sup>.

### Síndrome por privación de baclofeno intratecal

Pacientes con espasticidad (u otros cuadros de rigidez muscular) tratados mediante baclofeno intratecal pueden presentar excepcionalmente un fallo en el sistema de infusión que conlleve el cese brusco de su administración. Estos pacientes desarrollan, en horas o pocos días, un cuadro similar al SNM que puede confundirse con sepsis u otras patologías graves<sup>16</sup>. Fisiopatológicamente, se piensa que está relacionado con el síndrome serotoninérgico al existir un exceso de este neurotransmisor por el cese brusco de la inhibición GABAérgica. Además de las medidas de sostén

**Tabla 3** Principales sustancias asociadas con el síndrome serotoninérgico

Inhibidores de su recaptación o metabolismo	ISRS
Incremento de su síntesis	IMAO
Incremento de su liberación	L-triptófano Anfetaminas Cocaína Éxtasis
Agonistas serotoninérgicos	Dextrometorfano Ergotamina Triptanes

IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

habituales, su manejo debe incluir dosis altas de baclofeno oral mientras se soluciona el problema del sistema de infusión. El tratamiento con ciproheptadina también podría ser de utilidad<sup>17</sup>.

### Hipertermia maligna

Aunque comparte con el SNM algunas características (rigidez muscular, rabdomiólisis e hipertermia), no es propiamente un “trastorno del movimiento” sino una enfermedad muscular de base genética desencadenada por la administración de anestésicos generales. El dantroleno es su tratamiento específico.

### Estado distónico

También denominado “tormenta distónica”, este cuadro supone una auténtica emergencia médica de grave pronóstico<sup>18,19</sup>. Se presenta en pacientes (generalmente niños o adolescentes) con distonía generalizada primaria o secundaria. Coincidiendo con una enfermedad concomitante o un cambio de medicación, estos pacientes desarrollan espasmos distónicos generalizados intensos, muy dolorosos, con rabdomiólisis y frecuente compromiso bulbar y respiratorio. Habitualmente precisan intubación endotraqueal y ventilación asistida en una unidad de cuidados intensivos y pueden presentar otras complicaciones como neumonía o insuficiencia renal. Los espasmos suelen ser resistentes a dosis altas de fármacos antidistónicos (debe intentarse la asociación de anticolinérgicos, tetrabenazina y pimozida<sup>18</sup>), y generalmente son necesarios la sedación intensa y el bloqueo neuromuscular. Se ha comunicado la mejoría de algunos pacientes con baclofeno intratecal<sup>19,20</sup>. En casos de distonía primaria es necesario considerar el tratamiento quirúrgico mediante estimulación cerebral profunda (ECP) del globo pálido interno bilateral. En nuestra experiencia, este procedimiento puede resolver esta grave situación y controlar la distonía basal del paciente a largo plazo<sup>21</sup>.

Los pacientes con distonía intervenidos mediante ECP pueden desarrollar un empeoramiento grave por fallo de los dispositivos implantados (migración o rotura del electrodo o

del cable de conexión, desconexión fortuita, fallo o agotamiento del generador), por lo que son necesarias su identificación y reparación inmediatas para prevenir el desarrollo de un estado distónico. En pacientes distónicos es especialmente importante programar con suficiente antelación los recambios de batería para evitar su agotamiento repentino.

## Cuadros pseudodistónicos

Aunque con diferente fisiopatología, a continuación se revisan brevemente otros cuadros que pueden asemejarse a una distonía y cuya evolución puede ser “catastrófica”.

### Tétanos

Aunque su incidencia se ha reducido mucho en los países desarrollados, la enfermedad está lejos de ser erradicada: en el último lustro se han declarado en España entre 12 y 21 casos anuales<sup>22</sup>. El cuadro se inicia por rigidez y espasmos reflejos que inicialmente pueden estar localizados en un miembro, el cuello, la cara, o ser generalizados<sup>23</sup>. Es característica la afectación craneofacial (trismus) y la disautonomía. El diagnóstico y el tratamiento precoz en una unidad de cuidados intensivos son cruciales para mejorar su pronóstico. En su manejo se incluyen: a) medidas de soporte vital, sedación intensa y bloqueo neuromuscular; b) desbridamiento de la herida, tratamiento antibiótico (metronidazol) e inmunoglobulina antitetánica humana; c) administración de sulfato magnésico, que en un reciente estudio controlado con placebo ha demostrado ser beneficioso<sup>24</sup>, y d) entre otras medidas, la administración de baclofeno intratecal ha sido útil en algunos casos<sup>25</sup>.

### Síndrome de la persona rígida

Este síndrome disinmune también se caracteriza por rigidez y espasmos reflejos, si bien su curso es habitualmente crónico y afecta fundamentalmente a la musculatura del tronco, respetando la craneofacial<sup>26</sup>. Sin embargo, existen casos de “persona rígida” de rápida evolución y mal pronóstico, incluyendo la variante denominada encefalomielititis con rigidez, que pueden asemejarse al tétanos en su forma de presentación. En estos casos, la demostración electromiográfica de un período silente normal puede ayudar en el diagnóstico diferencial<sup>27</sup>. El tratamiento debe incluir medidas de soporte vital, sedación con benzodiazepinas y administración de inmunoglobulinas i.v. En algunos casos se ha empleado el baclofeno intratecal con alivio sintomático<sup>28,29</sup>.

### Pseudodistonía cervical

La aparición de una desviación cervical aguda, especialmente en niños, debe ser objeto de una cuidadosa evaluación diagnóstica para descartar patologías potencialmente graves en caso de pasar desapercibidas, como son: procesos infeccioso-inflamatorios de cabeza y cuello, tétanos focal, subluxación atlantoaxoidea y tumores de la fosa posterior o la médula cervical<sup>30</sup>.

## Hemibalismo

La presentación aguda de coreobalismo en un hemicuerpo (hemicorea-hemibalismo) o en un miembro (monobalismo) constituye una urgencia médica tanto por la propia naturaleza violenta de los movimientos como por la enfermedad subyacente.

La causa más frecuente es un ictus isquémico en el área subtalámica, aunque también puede ocurrir tras lesiones en otras zonas como el tálamo, el estriado o áreas córtico-subcorticales<sup>31</sup>. La hiperglucemia no cetósica también es causa de hemibalismo, siendo característica la presencia de una lesión putaminal contralateral en la resonancia magnética (hiperintensa en T1 e hipointensa en T2), que se resuelve con la mejoría del cuadro<sup>32</sup>. Entre otras etiologías se incluyen: infecciones (virus de la inmunodeficiencia humana, cisticercosis), enfermedades autoinmunes (lupus, síndrome antifosfolípido, síndrome postestreptocócico) y neoplasias.

Además del tratamiento de la enfermedad causal, su manejo debe incluir la prevención de lesiones y la sedación del paciente en función de la gravedad. El tratamiento sintomático se basa en los neurolépticos, pudiendo utilizarse tanto clásicos como atípicos a dosis crecientes y mantenerlos el tiempo necesario para evitar recidivas. La tetrabenazina podría ser de elección con el objetivo de prevenir la aparición de discinesias tardías<sup>31</sup>. También pueden ser útiles anticomociales como el ácido valproico, la gabapentina o el topiramato. En casos seleccionados, en los que el cuadro no remite después de varios meses, podría plantearse tratamiento quirúrgico (lesión o ECP) sobre el tálamo<sup>33</sup> o el globo pálido interno<sup>34,35</sup>.

## Conflicto de intereses

Este trabajo fue presentado en la Reunión Anual del Grupo de Estudio de Neurología Crítica e Intensivista (GENCI) dentro de la LX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Barcelona, 28 de noviembre de 2008. Una revisión más amplia de los trastornos del movimiento que requieren atención urgente puede consultarse en: Mínguez Castellanos A. Urgencias en trastornos del movimiento. En: Mateos V, editor. Urgencias neurológicas. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 125-38.

## Bibliografía

1. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am.* 1993;77:185-202.
2. Strawn JR, Keck PE, Jr., Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry.* 2007;164:870-6.
3. Kishida I, Kawanishi C, Furuno T, Matsumura T, Hasegawa H, Sugiyama N, et al. Lack of association in Japanese patients between neuroleptic malignant syndrome and the TaqI A polymorphism of the dopamine D2 receptor gene. *Psychiatr Genet.* 2003;13:55-7.
4. Kato D, Kawanishi C, Kishida I, Furuno T, Suzuki K, Onishi H, et al. Effects of CYP2D6 polymorphisms on neuroleptic malignant syndrome. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63:991-6.
5. Berardi D, Amore M, Keck PE, Jr., Troia M, Dell'Atti M. Clinical and pharmacologic risk factors for neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. *Biol Psychiatry.* 1998;44:748-54.

6. Hu SC, Frucht SJ. Emergency treatment of movement disorders. *Curr Treat Options Neurol*. 2007;9:103-14.
7. Newman EJ, Grosset DG, Kennedy PG. The parkinsonism-hyperpyrexia syndrome. *Neurocrit Care*. 2009;10:136-40.
8. Kuno S, Mizuta E, Yamasaki S. Neuroleptic malignant syndrome in parkinsonian patients: risk factors. *Eur Neurol*. 1997;38 Suppl 2:S56-9.
9. Sato Y, Asoh T, Metoki N, Satoh K. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy on neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:574-6.
10. Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, Welz WK, Kling MA, Hayashida M. Lethal catatonia. *Am J Psychiatry*. 1986;143:1374-81.
11. Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology. *J Neural Transm*. 2002;109:1453-67.
12. Caroff SN, Mann SC, Keck PE, Jr., Francis A. Residual catatonic state following neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20:257-9.
13. Blackman JA, Patrick PD, Buck ML, Rust RS, Jr. Paroxysmal autonomic instability with dystonia after brain injury. *Arch Neurol*. 2004;61:321-8.
14. Sun-Edelstein C, Tepper SJ, Shapiro PE. Drug-induced serotonin syndrome: a review. *Expert Opin Drug Saf*. 2008;7:587-96.
15. McDaniel WW. Serotonin syndrome: early management with cyproheptadine. *Ann Pharmacother*. 2001;35:870-3.
16. Kao LW, Amin Y, Kirk MA, Turner MS. Intrathecal baclofen withdrawal mimicking sepsis. *J Emerg Med*. 2003;24:423-7.
17. Meythaler JM, Roper JF, Brunner RC. Cyproheptadine for intrathecal baclofen withdrawal. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:638-42.
18. Manji H, Howard RS, Miller DH, Hirsch NP, Carr L, Bhatia K, et al. Status dystonicus: the syndrome and its management. *Brain*. 1998;121(Pt 2):243-52.
19. Mariotti P, Fasano A, Contarino MF, Della Marca G, Flastra M, Genovese O, et al. Management of status dystonicus: our experience and review of the literature. *Mov Disord*. 2007;22:963-8.
20. Dalvi A, Fahn S, Ford B. Intrathecal baclofen in the treatment of dystonic storm. *Mov Disord*. 1998;13:611-2.
21. Escamilla Sevilla F, Pérez-Navarro MJ, Katati MJ, Martín Linares JM, Sánchez Caballero F, Del Saz Saucedo P, et al. Tratamiento del estado dístico mediante estimulación cerebral profunda del globo pálido interno bilateral. *Rev Neurol*. 2007;44:564-5.
22. Ministerio de Sanidad y Política Social. "Estadísticas Sanitarias: enfermedades de declaración obligatoria" [en línea]. [Consulta: 18 mayo 2009]. Disponible en: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadísticas/estadísticas/estMinisterio/declarObligatoria>
23. Mallick IH, Winslet MC. A review of the epidemiology, pathogenesis and management of tetanus. *Int J Surg*. 2004;2:109-12.
24. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, Thuy TT, Thwaites GE, Stepniwka K, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1436-43.
25. Solsona M, Miró G, Yébenes JC, Balanzo X, Almirall J, Mauri M. Tétanos tratado con perfusión continua de baclofen intratecal. *Med Intensiva*. 2007;31:204-6.
26. Duddy ME, Baker MR. Stiff person syndrome. *Front Neurol Neurosci*. 2009;26:147-65.
27. Poncelet AN. Blink reflexes and the silent period in tetanus. *Muscle Nerve*. 2000;23:1435-8.
28. Sayer C, Tronnier V, Dressnandt J, Mauch E, Marquardt G, Fiecke K, et al. Intrathecal baclofen therapy for stiff-man syndrome and progressive encephalomyelopathy with rigidity and myoclonus. *Neurology*. 1997;49:1591-7.
29. Saiz A, Mínguez A, Graus F, Marín C, Tolosa E, Cruz-Sánchez F. Stiff-man syndrome with vacuolar degeneration of anterior horn motor neurons. *J Neurol*. 1999;246:858-60.
30. Poston KL, Frucht SJ. Movement disorder emergencies. *J Neurol*. 2008;255 Suppl 4:S2-13.
31. Shannon KM. Hemiballismus. *Curr Treat Options Neurol*. 2005;7:203-10.
32. Wang JH, Wu T, Deng BQ, Zhang YW, Zhang P, Wang ZK. Hemichorea-hemiballismus associated with nonketotic hyperglycemia: A possible role of inflammation. *J Neurol Sci*. 2009;284:198-202.
33. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T. Control of persistent hemiballismus by chronic thalamic stimulation. Report of two cases. *J Neurosurg*. 1995;82:501-5.
34. Savin KV, Baumann TK, Burchiel KJ. Treatment of hemiballismus with stereotactic pallidotomy. Case report and review of the literature. *Neurosurg Focus*. 2004;17:E7.
35. Hasegawa H, Mundil N, Samuel M, Jarosz J, Ashkan K. The treatment of persistent vascular hemidystonia-hemiballismus with unilateral GPi deep brain stimulation. *Mov Disord*. 2009;24:1697-98.