

significativamente mejor, pese a la evolución de su enfermedad, que es la esperada por su diagnóstico clínico.

Financiación

El trabajo no ha recibido ninguna financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gordon PH, Cheng B, Katz IB, Pinto M, Hays P, Mitsumoto H, et al. The natural history of primary lateral sclerosis. *Neurology*. 2006;66:647–53.
- D'Amico E, Pasmantier M, Lee YW, Weimer L, Mitsumoto H. Clinical evolution of pure upper motor neuron disease/dysfunction (PUMMD). *Muscle Nerve*. 2013;47:28–32.
- Anagnostou E, Rentzos M, Alexakis T, Zouvelou V, Zambelis T, Evdokimidis I. Volume matters: The influence of different botulinum Toxin-A dilutions for sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2013;47:276–8.
- Intiso D. Therapeutic use of botulinum toxin in neurorehabilitation. *J Toxicol*. 2012;2012:802893.
- Kheder A, Nair KP. Spasticity: Pathophysiology, evaluation and management. *Pract Neurol*. 2012;12:289–98.
- Kent L, Davies P, Kennett R, Wimalaratna S, Kerr R, Turner MR, et al. Unmasking of incipient amyotrophic lateral sclerosis by botulinum toxin therapy. *J Neurol*. 2013;260:1166–7.
- Deffontaines-Rufin S, Pol S, Vassilev K, Wiese M, Mazevet D. Interest and tolerance of botulinum toxin for the treatment of spasticity in patients with lateral amyotrophic sclerosis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2012;55:e325.
- Miller R, Jackson C, Kasarskis EJ, England JD, Forshew D, Johnston W, et al. Practice Parameter Update: The Care of the Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Multidisciplinary Care, Symptom Management, and Cognitive/behavioral Impairment (an Evidence-based Review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2009;73:1227–33.
- Miller R, Jackson C, Kasarskis E, England JD, Forshew D, Johnston W, et al. Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2009;73:1218–26.
- Brooks B. Managing amyotrophic lateral sclerosis: Slowing disease progression and improving patient quality of life. *Ann Neurol*. 2009;65(Suppl 1):S17–23.

A. Alabajos Cea^{a,*}, I. Mániz Añón^a, C. Roda Alcayde^a, J.F. Vázquez Costa^b y M. Guevara Salazar^a

^a Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Neurología, Hospital La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ana.alabajos@gmail.com

(A. Alabajos Cea).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.01.005>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome de parkinsonismo-hiperpirexia



Parkinsonism hyperpyrexia syndrome

El síndrome parkinsonismo-hiperpirexia (SPH), también conocido como síndrome neuroléptico maligno-like, crisis acinética o síndrome dopaminérgico maligno, es una rara y potencialmente letal complicación de la enfermedad de Parkinson. Clínicamente se caracteriza por hipertermia, disfunción autonómica, alteración del nivel de la conciencia, rigidez muscular y elevación de los niveles séricos de CPK. En la mayoría de los casos este síndrome es desencadenado por cambios en la medicación antiparkinsoniana, sea su retirada o reducción de dosis de forma más o menos brusca. Reconocerlo a tiempo y tratarlo adecuadamente (levodopa y agonistas dopaminérgicos) son elementos cruciales para una resolución favorable del cuadro clínico.

Caso clínico

Paciente de 60 años de edad, con antecedentes de enfermedad de Parkinson de 8 años de evolución, aproximadamente,

y dislipemia, en tratamiento con pramipexol 2,1 mg/día, levodopa 800 mg/día, rasagilina 1 mg/día y simvastatina 20 mg/día. Acude a urgencias acompañado de familiares por cuadro clínico de 6 días de evolución, aproximadamente, con fiebre (hasta 39 °C), somnolencia, desorientación temporo-espacial, alucinaciones visuales, aumento de rigidez de extremidades, aumento del temblor y de la bradicinesia, provocando inestabilidad de la marcha y caídas frecuentes. Estos síntomas llevaron al paciente a limitar significativamente muchas de sus actividades de la vida diaria. Una semana antes, y debido a un cuadro depresivo que experimentó, decidió suspender toda la medicación, incluida los antiparkinsonianos. Al examen físico resaltaba fiebre de 38,5 °C, rigidez marcada de las 4 extremidades 3/4 escala UPDRS, con temblor de reposo y postural en ambas manos, y una bradicinesia generalizada (*finger tapping*, *toe tapping*, pronosupinación, movimiento con las manos, agilidad con las piernas) 3/4 en la escala UPDRS. La exploración torácica y abdominal era estrictamente normal. El paciente fue ingresado para estudio de fiebre de origen desconocido, y fue tratado empíricamente. El hemograma reveló leve leucocitosis (11.300/mm³) y elevación de CPK (5.000 UI/l); la analítica de orina, radiografía torácica, y repetidos cultivos de orina y de sangre eran estrictamente normales. Se le realizó ecografía transesofágica por la sospecha de

endocarditis, sin hallarse afección alguna. Pese al tratamiento, continuaba con toda la sintomatología inicial, es entonces que se decidió pedir colaboración para valoración al servicio de neurología, quienes al ver que se habían descartado afección infecciosa, y bajo la sospecha de SPH, deciden reiniciar medicación dopaminérgica a sus dosis habituales previo a su ingreso; a los 2 días de re-iniciada la medicación, el paciente mejora significativamente el cuadro de rigidez, bradicinesia, alteración del estado de conciencia y cede la fiebre. Dada la buena respuesta del cuadro clínico al tratamiento, se confirma la sospecha diagnóstica y es dado de alta a los pocos días.

Discusión

El SPH ocurre en pacientes con enfermedad de Parkinson, en quienes de forma abrupta se retira o reduce la medicación antiparkinsoniana, principalmente la levodopa. Fue descrita por primera vez en el año 1981¹. Este síndrome, también ha sido descrito en pacientes con demencia por cuerpos de Lewy, en quienes se retiró inhibidores de la colinesterasa², tras retirada de amantadina³ y tras discontinuación de estimulación profunda subtalámica⁴. Algunos otros precipitantes del síndrome incluyen la co-prescripción de medicación neuroléptica, deshidratación, climas muy calurosos⁵ y el fenómeno de *wearing-off*.

Este síndrome típicamente se presenta con rigidez, fiebre, alteración del estado de conciencia y disfunción autonómica, el cuadro suele iniciar entre 18 h y 7 días después de la retirada de la medicación dopaminérgica. Entre las 72 y 96 h los pacientes suelen desarrollar fiebre (el síntoma más frecuente) la cual es debido a una depleción de transmisión dopaminérgica en el área lateral hipotalámica, siendo esta zona esencial en el control de la disipación de calor; la rabdomiolisis provoca una elevación de la CPK, el cual contribuye a la fiebre, debido a que provoca la liberación de sustancias pirógenas desde el músculo esquelético, que estimulan el área regulatoria térmica del hipotálamo⁶.

La rigidez es la principal causa de incapacidad, la cual es debida a una hipofunción dopaminérgica central en el sistema nigroestriatal, causado por el aumento de liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico del músculo esquelético. La alteración del nivel de conciencia también puede ser producido por la hipofunción dopaminérgica mesocortical⁶.

La disfunción autonómica se puede manifestar como taquicardia, presión arterial lábil y diaforesis; estas alteraciones son producidas por la supresión de la actividad central dopaminérgica, cambios en la descarga simpática a nivel central-periférico y alteraciones en el metabolismo central de la serotonina⁷.

Análíticas sanguíneas pueden mostrar leve leucocitosis, elevación de CPK (no es un requisito imprescindible para el diagnóstico) y alteraciones de enzimas hepáticas. También se ha descrito una reducción de ácido homovalínico (un metabolito de la dopamina) en líquido cefalorraquídeo en pacientes que fueron sometidos a una abrupta retirada de fármacos dopaminérgicos⁸.

El principal diagnóstico diferencial es el síndrome neuroléptico maligno, siendo la principal diferencia que

este último se debe a la exposición a fármacos que bloquean receptores dopaminérgicos. Otros diagnósticos diferenciales son el síndrome serotoninérgico⁹, la hipertermia maligna¹⁰, la catatonia maligna¹¹ y el síndrome de discinesia-hiperpirexia¹².

Las complicaciones más frecuentes del SPH son la insuficiencia respiratoria, sepsis, convulsiones, trombosis venosa profunda, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal, siendo estas 2 últimas complicaciones signos ominosos. La mortalidad es de aproximadamente el 10-30% siendo los marcadores pronósticos: edad avanzada, escala Hoehn and Yahr alta y ausencia del fenómeno *wearing-off* antes de desarrollar el síndrome⁵.

La principal medida terapéutica a seguir en un paciente con SPH es el pronto reinicio de la medicación dopaminérgica, ya sea por vía oral o a través de sonda nasogástrica, si estas no son opciones viables se puede optar por apomorfina⁵. Dantroleno es un tratamiento alternativo en caso de presentar elevación de CPK y riesgo de insuficiencia renal, o si la rigidez provoca fallo respiratorio. Existen reportes de tratamiento con terapia electroconvulsiva¹³ y con pulsos de corticoides¹⁴.

Estos pacientes, a menudo requieren de cuidados intensivos, con soporte ventilatorio y monitorización de presión venosa central; están recomendados también antipiréticos, reposición hídrica y medidas físicas en caso de hipertermia.

Financiación

Declaramos no haber recibido ningún tipo de financiación pública y/o privada para la realización del presente trabajo.

Bibliografía

1. Toru M, Matsuda O, Makiguchi K, Sugano K. Neuroleptic malignant syndrome-like state following a withdrawal of anti-parkinsonian drugs. *J Nerv Ment Dis.* 1981;169:324-7.
2. Grace JB, Thompson P. Neuroleptic malignant like syndrome in two patients on cholinesterase inhibitors. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006;21:193-4.
3. Simpson DM, Davis GC. Case report of neuroleptic malignant syndrome associated with withdrawal from amantadine. *Am J Psychiatr.* 1984;141:796-7.
4. Kadowaki T, Hashimoto K, Suzuki K, Watanabe Y, Hirata K. Case report: Recurrent parkinsonism-hyperpyrexia syndrome following discontinuation of subthalamic deep brain stimulation. *Mov Disord.* 2011;26:1561-2.
5. Douglas A, Morris J. It was not just a heatwave! Neuroleptic malignant-like syndrome in a patient with Parkinson's disease. *Age Ageing.* 2006;35:640-1.
6. Mizuno Y, Takubo H, Mizuta E, Kuno S. Malignant syndrome in Parkinson's disease: Concept and review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord.* 2003;(Suppl 1):S3-9.
7. Factor SA, Santiago A. Parkinsonism-hyperpyrexia syndrome in Parkinson's disease. En: *Movement disorder emergencies: Diagnosis and treatment.* New York: Humana Press; 2005. p. 29-41.
8. Ueda M, Hamamoto M, Nagayama H, Okubo S, Amemiya S, Katsuyama Y. Biochemical alterations during medication withdrawal in Parkinson's disease with and without neuroleptic malignant-like syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;71:111-3.

9. Newman EJ, Grosset DG, Kennedy PG. The parkinsonism-hyperpyrexia syndrome. *Neurocrit Care.* 2009;10:136–40.
10. Gurrera RJ. Is neuroleptic malignant syndrome a neurogenic form of malignant hyperthermia? *Clin Neuropharmacol.* 2002;25:183.
11. Fleischhacker WW, Unterweger B, Kane JM, Hinterhuber H. The neuroleptic malignant syndrome and its differentiation from lethal catatonia. *Acta Psychiatr Scand.* 1990;81:3.
12. Gil-Navarro S, Grandas F. Dyskinesia-hyperpyrexia syndrome: Another Parkinson's disease emergency. *Mov Disord.* 2010;25:2691–2.
13. Meagher LJ, McKay D, Herkes GK, Needham M. Parkinsonism-hyperpyrexia syndrome: The role of electroconvulsive therapy. *J Clin Neurosci.* 2006;13:857–9.
14. 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.

J.L. Camacho Velásquez*, E. Rivero Sanz, H. Cruz Tabuena, J. López del Val y J.A. Mauri Llerda
Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

*Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: jlcv2002@hotmail.com
 (J.L. Camacho Velásquez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.01.004>
 0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Multineuritis craneal como comienzo de lupus eritematoso sistémico: un reto diagnóstico



Cranial mononeuritis multiplex as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus: A diagnostic challenge

Sr. Editor:

La multineuritis craneal (MC) es infrecuente y su diagnóstico etiológico es difícil, ya que puede ser secundaria a diversas entidades¹. La etiología infecciosa y la etiología inflamatoria pueden ser difíciles de diferenciar. La resonancia magnética (RM) y el líquido cefalorraquídeo son útiles para orientar la causa de la MC. Presentamos el caso de un paciente con MC que supuso un reto diagnóstico puesto que inicialmente se asoció a una infección por virus herpes simple (VHS),

siendo diagnosticado finalmente de un lupus eritematoso sistémico (LES) tras la aparición de síntomas característicos de esta enfermedad. Son anecdóticos los casos descritos en la literatura de MC secundaria a LES² y en especial como comienzo de la enfermedad. Se trata de un varón de 42 años, con antecedentes de espasmo hemifacial por parálisis facial izquierda en la adolescencia y herpes labial de repetición.

Consultó por disestesias hemifaciales izquierdas, orientándose como neuralgia de la segunda rama de trigémino izquierdo. Se inició tratamiento sintomático y dada la escasa mejoría se solicitó RM craneal que evidenció un engrosamiento del v par craneal (PC) izquierdo (fig. 1). Dado que un mes antes había presentado una infección por herpes labial, se orientó como afectación retrógrada por VHS. Nueve meses después el paciente reconsulta por empeoramiento de las disestesias en la zona de la segunda rama de nervio trigémino, con aparición de diplopía por parálisis de VI par izquierdo. Se realizó nueva RM craneal que mostró persistencia del engrosamiento de la segunda rama

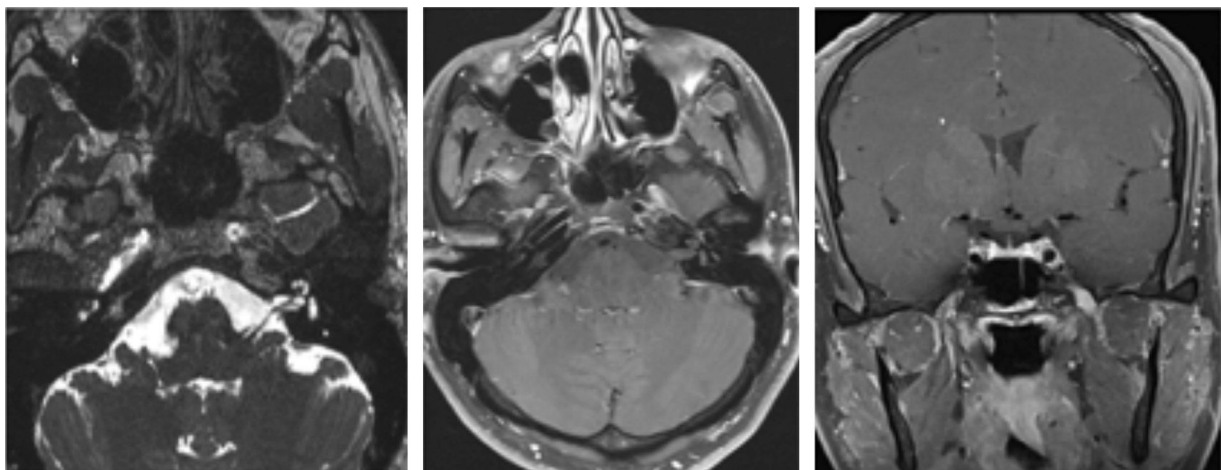


Figura 1 En el estudio axial en T2 y axial T1 con saturación de grasa poscontraste se observa un engrosamiento uniforme y captación de contraste de la rama maxilar del v PC izquierdo desde el cavum de Meckel hasta la fosa pterigopalatina. En el coronal T1 se observa un engrosamiento nodular de la rama mandibular de este mismo vPC izquierdo en el agujero oval.