

12. Li C, Wu X, Qi H, Cheng Y, Zhang B, Zhou H, et al. Reversible splenial lesion syndrome associated with lobar pneumonia. Case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:E4798, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004798>.
13. Alkbarova N, Eraslan C, Celebisoy N, Karasoy H, Gonul AS. Mild Encephalitis/Encephalopathy with a Reversible Splenial lesion (MERS) development after *Amanita phalloides* intoxication. *Acta Neurol Belg*. 2016;116:211–3, <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-015-0525-x>.
14. Yuan J, Yang S, Wang S, Qin W, Yang L, Hu W. Mild Encephalitis/Encephalopathy with Reversible Splenial lesion (MERS) in adults — a case report and literature review. *BMC Neurol*. 2017;17:1–9, <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-017-0875-5>.
15. Takanashi J, Tada H, Maeda M, Suzuki M, Terada H, Bar-kovich AJ. Encephalopathy with a reversible splenial lesion is associated with hyponatremia. *Brain Dev*. 2018;31:217–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2008.04.002>.
16. Sun D, Chen W, Baralic S, Wang J, Liu X, Xia Y, et al. Mild encephalopathy/encephalitis with a reversible splenial lesion (MERS): A report of five neonatal cases. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*. 2017;37:433–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s11596-017-1753-5>.



Hipersexualidad en relación con safinamida

Hypersexuality associated with safinamide

Sr. Editor:

La hipersexualidad es uno de los trastornos de control de impulsos (TCI) más frecuentes en la enfermedad de Parkinson. Una reciente revisión sistemática de la literatura¹ estima su prevalencia en un 2,7%, alcanzándose hasta el 3,5% en otras series². Es una entidad probablemente infradiagnosticada que alcanza una gran importancia por las posibles repercusiones sociales, económicas y legales.

Exponemos el caso de un varón sin antecedentes de interés que a los 70 años inicia seguimiento en nuestro centro por enfermedad de Parkinson idiopática estadio 2 de Hoehn y Yahr. Específicamente no tiene antecedentes de alcoholismo, depresión, conductas adictivas o TCI. Seis años después está a tratamiento con 600/300 mg/día de levodopa/carbidopa, 75 mg/día de entacapona, 1 mg/día de rasagilina y 8 mg/día de rotigotina. Ante un control insatisfactorio de la clínica y las dificultades para la adherencia a rotigotina se sustituye por pramipexol 2,62 mg/día en liberación prolongada, apareciendo alucinaciones visuales complejas con ansiedad asociada. Se retira gradualmente pramipexol, cediendo el cuadro alucinatorio tras su suspensión. Trece semanas después se objetiva empeoramiento motor y comienzo de clínica de deterioro cognitivo. Se opta por cambiar rasagilina por 50 mg/día de safinamida tras un período de lavado de 14 días (y 15 semanas sin pramipexol). Cuatro días después consultan porque, desde la primera dosis del fármaco, el paciente demanda sexo por las mañanas de manera insistente e intrusiva a su mujer, dependiendo por una enfermedad de Alzheimer. Se suspende safinamida cediendo este comportamiento de inmediato.

17. Saito K, Fuchigami T, Hasegawa M, Kawamura Y, Hashimoto K, Fujita Y, et al. Clinical features of acute focal bacterial nephritis in children. *Int J Clin Pediatr*. 2013;2:68–73, <http://dx.doi.org/10.4021/ijcp115w>.

J. Miranda^{a,*}, I. Pereira^a, J. Nunes^b y F. Santos^c

^a *Departamento de Pediatría, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia, Portugal*

^b *Departamento de Radiología, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia, Portugal*

^c *Unidad de Neuropediatría, Departamento de Pediatría, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia, Portugal*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joaocsmiranda@gmail.com (J. Miranda).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.07.005>

0213-4853/

© 2018 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/>).

Desde entonces, el paciente no ha vuelto a presentar hipersexualidad ni otro TCI en un periodo de seguimiento de 19 meses.

Nuestro paciente desarrolló un cuadro de hipersexualidad en coincidencia temporal con el inicio de safinamida que cedió tras su suspensión. La familia rechazó volver a reintroducirlo. Aplicando el algoritmo de Naranjo para la evaluación de causalidad de una reacción adversa medicamentosa se obtiene una puntuación total de 5 (reacción probable). Esto traduce que el efecto adverso (inesperado, puesto que no figura en la ficha técnica del producto) guarda una relación temporal razonable con la administración y supresión del mismo y es improbable que se deba a otras causas alternativas (enfermedad concurrente u otros fármacos). El paciente había sufrido alucinaciones en relación con pramipexol y estaba empezando con deterioro cognitivo, y quizás estos síntomas puedan relacionarse con una mayor vulnerabilidad a efectos adversos del fármaco. El periodo de lavado de 14 días para rasagilina y de 15 semanas para pramipexol hace improbable que estos fármacos pudiesen favorecer la aparición de la hipersexualidad. Algunos autores han sugerido una asociación dosis dependiente entre la levodopa en monoterapia y los TCI, pero ha sido cuestionada debido al limitado tamaño muestral de dichos estudios^{3,4}.

Para dilucidar el papel de los IMAO-B en este efecto adverso realizamos una búsqueda en PubMed, desde 1966 hasta el 25 de febrero de 2018, cruzando los términos «hypersexuality» e «hypersexual disorders» con «selegiline», «rasagiline» y «saffinamide» con el operador booleano «AND». Encontramos 3 casos asociados a selegilina^{5,6}, 2 a rasagilina en monoterapia^{7,8} y un único caso de hipersexualidad al iniciar safinamida en un paciente en tratamiento con levodopa/carbidopa y ropinirol que cedió una semana después de la retirada de la misma y sin reaparecer ese efecto adverso durante un periodo de vigilancia de 8 meses⁹. Los IMAO-B reducen el catabolismo de la dopamina y en consecuencia incrementan los niveles de dopamina a nivel

cerebral. Aunque inicialmente se planteó el papel estimulante sobre ánimo y libido de la metabolización de selegilina en productos anfetamínicos y metanfetamínicos, publicaciones posteriores sobre rasagilina parecen apoyar más un efecto por la promoción de la dopamina. La safinamida, con una inhibición de la MAO-B altamente selectiva, provocaría asimismo un aumento de sus niveles extracelulares en el cuerpo estriado. No está claro que sus otros mecanismos, como el papel del glutamato sobre el comportamiento impulsivo¹⁰ o la inhibición de los canales de sodio y calcio, puedan desempeñar algún papel en la aparición de este trastorno.

Algún estudio ha encontrado una asociación estadísticamente significativa de rasagilina con aparición de TCI en pacientes en tratamiento simultáneo con agonistas dopaminérgicos¹¹, como es el caso notificado sobre safinamida. Nuestro caso es, que nosotros conozcamos, el primero descrito de hipersexualidad con safinamida en un paciente sin tratamiento concomitante con agonistas dopaminérgicos. En función de nuestra experiencia proponemos ser cautos en pacientes con alucinaciones previas por tratamiento dopaminérgico o clínica de deterioro cognitivo e informar a paciente y familiares de esta rara eventualidad para su detección precoz, de llegar a producirse.

Conflicto de intereses

Alfredo Puy-Núñez ha recibido honorarios como ponente por parte de UCB, Teva y Zambon.

Iria Cabo-López ha recibido honorarios como ponente por parte de Bial y Zambon.

Bibliografía

1. Nakum S, Cavanna AE. The prevalence and clinical characteristics of hypersexuality in patients with Parkinson's disease following dopaminergic therapy: A systematic literature review. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;25:10–6.
2. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: A cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol.* 2010;67:589–95.

3. Klos KJ, Bower JH, Josephs KA, Matsumoto JY, Ahlskog JE. Pathological hypersexuality predominantly linked to adjuvant dopamine agonist therapy in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005;11:381–6.
4. Voon V, Hassan K, Zuroski M, de Souza M, Thomsen T, Fox S, et al. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviours in Parkinson disease. *Neurology.* 2006;67:1254–7.
5. Riley DE. Reversible transvestic fetishism in a man with Parkinson's disease treated with selegiline. *Clin Neuropharmacol.* 2002;25:234–7.
6. Shapiro MA, Chang YL, Munson SK, Okun MS, Fernandez HH. Hypersexuality and paraphilia induced by selegiline in Parkinson's disease: Report of 2 cases. *Parkinsonism Relat Disord.* 2006;12:392–5.
7. Reyes D, Kurako K, Galvez-Jimenez N. Rasagiline induced hypersexuality in Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2014;21:507–8.
8. Simonet C, Fernández B, Cerdán DM, Duarte J. Hypersexuality induced by rasagiline in monotherapy in Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 2016;37:1889–90.
9. Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, Valle-Arcos D. Hypersexuality possibly associated with safinamide. *J Clin Psychopharmacol.* 2017;37:635–6.
10. de-Sola J, Rubio G, Rodríguez F. Impulsivity: The prelude to behavioral addictions? *Health and Addictions.* 2013;13:145–55.
11. Garcia-Ruiz PJ, Martinez Castrillo JC, Alonso-Canovas A, Herranz Barcenas A, Vela L, Sanchez Alonso P, et al. Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: A multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:840–4.

A. Puy-Núñez*
e I. Cabo-López

Servicio de Neurología, Hospital Provincial, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Casas Novas, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alfredo.puy.nunez@sergas.es
(A. Puy-Núñez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.07.004>
0213-4853/

© 2018 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/>).

Utilidad del exoma en el estudio de la paraparesia espástica y la atrofia cerebelosa: mutación *de novo* en el gen *KIF1A*, una nueva esperanza pronóstica

Usefulness of exome sequencing in the study of spastic paraparesis and cerebellar atrophy: De novo mutation of the *KIF1A* gene, a new hope in prognosis

Sr. Editor:

La paraparesia espástica hereditaria es un grupo de trastornos neurodegenerativos con heterogeneidad fenotípica



y genética, caracterizados clínicamente por espasticidad y debilidad progresiva de los miembros inferiores, y en los que se describen formas de herencia autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al X. Actualmente hay 72 tipos descritos, de los cuales no todos tienen una mutación causal claramente definida.

Presentamos el caso de un varón de 7 años con paraparesia espástica familiar MRD9 en relación con la variante patogénica en heterocigosis en el gen *Kinesin Family Member 1A (KIF1A)* (mutación tipo missense en Chr 2:241724479 C/T; exón 7, con modificación de p.Arg216His).

El paciente acude por primera vez a consulta traído por sus progenitores a los 3 años de edad por percibir cierto retraso psicomotor: sostén cefálico a los 2,5 meses, sedestación a los 10 meses, primeros bisíla-