

Bibliografía

1. Bergouignan M, Fontan F, Trarieux M, Julien J. Choreiform syndromes in children during cardio-surgical operations under deep hypothermia [Article in French]. *Rev Obstet Gynecol Venez.* 1961;105:48–60.
2. Medlock MW, Cruse RS, Winek SJ, Geiss DM, Horn dasch RL, Schultz DL, et al. A 10-year experience with postpump chorea. *Ann Neurol.* 1993;34:820–6.
3. Przekop A, McClure C, Ashwal S. Postoperative encephalopathy with choreoathetosis. *Handb Clin Neurol.* 2011;100:295–305.
4. Khan A, Hussain N, Gosalkkal J. Post-pump chorea: Chorea-thetosis after cardiac surgery with hypothermia and extracorporeal circulation. *J Pediatr Neurol.* 2012;10:57–61.
5. Levin DA, Seay AR, Fullerton DA, Simoes EA, Sondheimer HM. Profound hypothermia with alpha-stat pH management during open-heart surgery is associated with choreoathetosis. *Pediatr Cardiol.* 2005;26:34–8.
6. Bisciglia M, London F, Huin J, Peeters A, Ivanou A, Jeanjean A. Choreoathetotic syndrome following cardiac surgery. *J Clin Anesth.* 2017;36:59–61.
7. Surie S, Tjissen MA, Kloek JJ, Smeding H, Bresser P, de Bie RM, et al. Chorea in adults following pulmonary endarterectomy. *Mov Disord.* 2010;25:1101-1104.
8. Passarin MG, Romito S, Avesani M, Alessandrini F, Petritti G, Santini F, et al. Late-onset choreoathetotic syndrome following heart surgery. *Neurol Sci.* 2010;31:95–7.
9. Saft C, Reber D, Streuer M, Andrich J. Post pump chorea in a 77-year-old male. *Neurol Sci.* 2011;32:699–701.
10. Das P, Shinozaki G, McAlpine D. Post-pump chorea-choreiform movements developing after pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary hypertension presenting as «functional» movement disorder. *Psychosomatics.* 2011;52:459–62.

No se puede hablar de MELAS sin porcentaje de heteroplasmia ni investigación multististémica



No MELAS syndrome without heteroplasmia levels or multistystem examination

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Perez Torre et al.¹ acerca de un varón de 30 años de edad con síndrome de MELAS debido a la variante m.3243A>G en el gen tARN(Leu). El paciente presentaba una inusual afectación cerebral global¹. Tenemos al respecto los siguientes comentarios que hacer.

Un déficit de este estudio es que no presenta porcentaje de heteroplasmia. Generalmente existen dos poblaciones diferentes de mitocondrias en las células de pacientes con MELAS. Están las mitocondrias que contienen mtADN tipo salvaje y las mitocondrias que contienen el mtADN mutado. Si el número de mtADN mutado excede de cierto nivel, el paciente es entonces sintomático. Por eso, hubiera sido muy interesante conocer el porcentaje de heteroplasmia

11. Aoyagi K, Higuchi Y, Okahara Y, Yakufujiang M, Matsuda T, Yamana Y, et al. Effects of bilateral pallidal deep brain stimulation on chorea after pulmonary thromboendarterectomy with deep hypothermia and circulatory arrest: A case report. *Acta Neurochir (Wien).* 2018;160:393–5.
12. Kupsy WJ, Drzdz MA, Barlow CE. Selective injury of the globus pallidus in children with post-cardiac surge choreic syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 1995;37:135–44.
13. Lefaucheur JP, Bachoud-Levi AC, Bourdet C, Grandmougin T, Hantraye P, Cesaro P, et al. Clinical relevance of electrophysiological tests in the assessment of patients with Huntington's disease. *Mov Disord.* 2002;17:1294-1301.
14. Popkivov S, Schlegel U, Skodda S. Is postoperative encephalopathy with choreoathetosis an acquired form of neuroacanthocytosis? *Med Hypotheses.* 2016;89:21–3.

J. U. Mánuez Miró^{a,b,*}
y F. Vivancos Matellano^a

^a Servicio de Neurología y Unidad de Trastornos del Movimiento. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España
^b Hospital HM Puerta del Sur-CINAC, Móstoles, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jormami1987@gmail.com
(J.U. Mánuez Miró).

<https://doi.org/10.1016/j.jnrl.2018.08.004>
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/>).

en los folículos pilosos, en las células de la mucosa bucal, en los fibroblastos, en las células musculares y en las células epiteliales del tracto urinario. El porcentaje de heteroplasmia varía no solo entre tejidos, sino también según el estadio de la enfermedad y entre los familiares en primer grado².

Un segundo déficit del estudio es que el paciente recibió fenitoína (250 mg/día) como tratamiento anticonvulsivo. Sin embargo, no se detalla si este tratamiento fue iniciado después del primer episodio en enero del 2013 o durante el segundo episodio en septiembre de 2013. Tampoco está claro por qué y cuándo se añadieron levetiracetam, lacosamida y clonazepam. Es bien conocido que la fenitoína puede ser tóxica para las mitocondrias, por lo que no se recomienda como tratamiento anticonvulsivo de primera línea en las enfermedades mitocondriales³. Tampoco queda claro por qué se prescribieron cuatro fármacos anticonvulsivos. ¿Era la epilepsia en este paciente refractaria al tratamiento? ¿Es posible que la fenitoína desencadenara el status epiléptico occipital? Hubiera sido interesante saber como se puso término al status epiléptico. ¿Recibió el paciente dieta cetogénica?

Un tercer déficit del estudio es que no aporta información sobre la historia familiar. En casi dos tercios de los casos las mutaciones mtADN son transmitidas por línea materna, por lo que podemos esperar que la madre del caso clínico o

estaba clínicamente afectada o era portadora asintomática de la mutación. Si la madre no era portadora de la mutación, debería haberse determinado si la mutación del paciente era esporádica o no.

También es inusual en el presente caso clínico que la carnitina sérica estuviera elevada¹. En la mayoría de los pacientes con enfermedades mitocondriales primarias hay un déficit secundario de carnitina sérica [4e]. Es por ello que algunos de estos pacientes se benefician de suplementos de L-carnitina⁴.

Los pacientes con MELAS no solo presentan manifestaciones musculares y cerebrales, sino que también tienen alteraciones endocrinas, cardíacas y compromiso de órganos abdominales. Por ello, el artículo debería informar si el paciente tenía baja estatura, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, diabetes, hipoaldosteronismo, hipocortisolismo o hipogonadismo. Es necesario también investigar de forma prospectiva en los pacientes con MELAS la posibilidad de enfermedades cardíacas, como arritmias o cardiomiopatía. Esto tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas, ya que se han descrito pacientes con MELAS con muerte súbita de origen cardíaco⁵, y el fallo cardíaco intratable requiere trasplante cardíaco⁶. Hay también evidencia de que los pacientes con EMI tienen un riesgo elevado de hipertrabeculación/no-compactación del ventrículo izquierdo⁷, que puede complicarse con fallo cardíaco, arritmias ventriculares y compromiso cardiopulmonar.

En resumen, el estudio podría haber sido más elocuente si hubiera aportado más información sobre el status genético del caso clínico y de sus familiares en primer grado y si se hubiera investigado de forma prospectiva en busca de manifestaciones leves o subclínicas de enfermedad multisistémica. La afectación multisistémica es un hecho característico de los pacientes con enfermedades mitocondriales, estando ya presente desde el inicio o apareciendo más tarde, a lo largo del curso de la enfermedad.

Bibliografía

1. Pérez Torre P, Acebrón-Herrera F, García Barragán N, Corral Corral Í. Global cerebral involvement and L-arginine use in a patient with MELAS syndrome. *Neurologia*. 2018; <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2018.03.022>, pii: S0213-4853(18)30151-8.
2. Choi BO, Hwang JH, Cho EM, Jeong EH, Hyun YS, Jeon HJ, et al. Mutational analysis of whole mitochondrial DNA in patients with MELAS and MERRF diseases. *Exp Mol Med*. 2010;42:446–55.
3. Finsterer J. Toxicity of antiepileptic drugs to mitochondria. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;240:473–88.
4. Vallée L, Fontaine M, Nuyts JP, Ricart G, Krivosic I, Divry P, et al. Stroke, hemiparesis and deficient mitochondrial beta-oxidation. *Eur J Pediatr*. 1994;153:598–603.
5. Seitun S, Massobrio L, Rubegni A, Nesti C, Castiglione Morelli M, Boccalini S, et al. MELAS syndrome with cardiac involvement: A multimodality imaging approach. *Case Rep Cardiol*. 2016;2016:1490181.
6. Bhati RS, Sheridan BC, Mill MR, Selzman CH. Heart transplantation for progressive cardiomyopathy as a manifestation of MELAS syndrome. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:2286–9.
7. Limongelli G, Tome-Esteban M, Dejthevaporn C, Rahman S, Hanna MG, Elliott PM. Prevalence and natural history of heart disease in adults with primary mitochondrial respiratory chain disease. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:114–21.

J. Finsterer^{a,*}
y C. Maeztu^b

^a *Krankenanstalt Rudolfstiftung, Messerli Institute, Veterinary University of Vienna, Vienna, Austria*

^b *Division of Clinical Neurophysiology, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fifigs1@yahoo.de (J. Finsterer).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.07.007>
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/>).

¿Existe evidencia científica para el empleo de venlafaxina en dolor neuropático?

Is there scientific evidence for the use of venlafaxine to treat neuropathic pain?

Sr. Editor:

La venlafaxina fue el primer antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) autorizado en España (año 1995). Está indicada en el tratamiento de episodios depresivos mayores, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno de pánico (con o sin agorafobia) y prevención de recurrencias de episodios depresivos mayores¹. Aunque no tiene indicación en la ficha técnica en el tratamiento del dolor neuropático, en las últimas guías clínicas publicadas la venlafaxina aparece



en primera línea de tratamiento^{2,3}. Posteriormente fueron autorizados en España otros antidepresivos del mismo grupo farmacológico, como la duloxetina, solo indicada para el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético en adultos, y la desvenlafaxina, sin indicación en el dolor neuropático.

El mecanismo de acción antidepresiva de la venlafaxina se asocia con la potenciación de la actividad de los neurotransmisores en el sistema nervioso central⁴. Tanto la venlafaxina como su metabolito activo, la O-desmetilvenlafaxina (ODV), son potentes inhibidores de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT) y noradrenalina (NE), y débiles de la recaptación de dopamina (DA). La venlafaxina y la ODV no tienen, *in vitro*, una afinidad significativa por los receptores muscarínicos, histaminérgicos o alfa 1-adrenérgicos. Su actividad farmacológica en estos receptores, según hipótesis, está asociada con los diversos efectos anticolinérgicos, sedativos y cardiovasculares observados con otros psicotrónicos.