REVISTA ESPAÑOLA DE

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Volumen I – Número 9 – Marzo de 2008

Disfunción simpática cardiaca en la enfermedad de Parkinson

María José Pérez Navarro,
Francisco Escamilla Sevilla,
Ángel Ortega Moreno,
Adolfo Mínguez Castellanos
Servicio de Neurología.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada.

Camptocormia

L. Redondo, Y. Morgado
Servicio de Neurología.
Hospital Virgen de la Macarena.
Sevilla.

Catatonía: oscuridad, dilema, contradicción

Susana Arias-Rivas, Manuel Arias
Servicio de Neurología.
Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

AGENDA DE CONGRESOS

EDITA: Línea de Comunicación

Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento

Sociedad Española de Neurología

REVISTA ESPAÑOLA DE
TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Director
Luis Javier López del Val
Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Comité editorial

Miquel Aguilar Barberà	Hospital Mútua de Terrassa	Barcelona
Juan Andrés Burguera Hernández	Hospital La Fe	Valencia
Alfonso Castro García	Hospital Universitario	Santiago de Compostela (La Coruña)
Víctor Campos Arillo	Hospital Universitario	Málaga
José Chacón Peña	Hospital Universitario Virgen Macarena	Sevilla
Carmen Durán Herrera	Hospital Infanta Cristina	Badajoz
Rosario Luquin Puidó	Clínica Universitaria de Navarra	Pamplona
Gurutz Linazasoro Cristóbal	Policlínica Guipúzcoa	San Sebastián
Juan Carlos Martínez Castrillo	Hospital Ramón y Cajal	Madrid
Luis Menéndez Guisasola	Hospital Central de Asturias	Oviedo
Carlos Salvador Aguiar	Hospital Central de Asturias	Oviedo

Comité asesor

José Ramón Ara Callizo	Hospital Universitario Miguel Servet	Zaragoza
Manuel Arias Gómez	Hospital Universitario	Santiago de Compostela (La Coruña)
José Matías Arbelo González	Hospital Universitario	Las Palmas de Gran Canaria
Ernest Balaguer Martínez	Hospital General de Cataluña	Barcelona
Alberto Bergareche Yarza	Hospital Bidasoa	Hondarribia (Guipúzcoa)
Matilde Calopa Garriga	Hospital de Bellbitge	Barcelona
José María Errea Abad	Hospital de Barbastro	Huesca
Ignacio Fernández Manchola	Hospital Aránzazu	San Sebastián
Pedro García Ruiz Espiga	Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Santiago Giménez Roldán	Hospital Gregorio Marañón	Madrid
Juan Gómez Alonso	Hospital Xeral	Vigo (Pontevedra)
José María Grau Veciana	Hospital San Pau	Barcelona
Francisco Grandas Pérez	Hospital Gregorio Marañón	Madrid
Antonio Koukoulis Fernández	Hospital Xeral	Vigo (Pontevedra)
Jaime Kulisevsky Bojarski	Hospital San Pablo	Barcelona
Carlos Leiva Santana	Hospital General	Alicante
Elena Lezcano García	Hospital de Cruces	Bilbao
Hugo Liaño Martínez	Hospital Clínico Universitario	Madrid
Elena López García	Hospital Universitario Lozano Blesa	Zaragoza
Mª Dolores Mateo González	Hospital Gregorio Marañón	Madrid
José Félix Martí Massó	Hospital Nuestra Señora de Aránzazu	San Sebastián
Pablo Mir Rivera	Hospital Virgen del Rocío	Sevilla
Adolfo Mínguez Castellanos	Hospital Virgen de las Nieves	Granada
Elena Muñoz Farjas	Hospital de Tortosa	Tarragona
José Obeso Inchausti	Clínica Universitaria de Navarra	Pamplona
Javier Pagonabarraga Mora	Hospital Sant Pau	Barcelona
José María Prats Viñas	Hospital de Cruces	Bilbao
Isabel Pérez López-Fraile	Hospital Universitario Miguel Servet	Zaragoza
René Ribacoba Montero	Hospital Álvarez Buylla	Mieres (Asturias)
Ana Rojo Sebastián	Hospital Mútua de Terrassa	Barcelona
Ángel Sesar Ignacio	Hospital Universitario	Santiago de Compostela (La Coruña)
Julia Vaamonde Gamo	Hospital Clínico	Ciudad Real
Lydia Vela Desojo	Fundación Hospital Alcorcón	Madrid
Francesc Valldeoriola Serra	Hospital Clínico	Barcelona
Rosa Yáñez Baña	Hospital Cristal-Piñor	Orense

EDITA

Línea de Comunicación

C/ Concha Espina, 8 - 1º Dcha. 28036 Madrid. Teléfono: 91 411 00 32 - Fax: 91 411 01 46
E-mail: informacion@lineadecomunicacion.com
Depósito Legal: M-13448-2006 - ISSN: 1886-2268 - © 2008

VOLUMEN I – NÚMERO 9 – MARZO DE 2008

REVISTA ESPAÑOLA DE
TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

SUMARIO

Disfunción simpática cardiaca en la enfermedad de Parkinson
María José Pérez Navarro, Francisco Escamilla Sevilla, Ángel Ortega Moreno, Adolfo Mínguez Castellanos
Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. 6

Camptocormia
L. Redondo, Y. Morgado
Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla. 13

Catatonía: oscuridad, dilema, contradicción
Susana Arias-Rivas, Manuel Arias
Servicio de Neurología. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. 18

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS 24

AGENDA DE CONGRESOS 27

NORMAS DE PUBLICACIÓN 29

Los trastornos del movimiento, una especialidad en alza

Luis Javier López del Val

Los trastornos del movimiento siguen en alza, y los neurólogos españoles, cada vez más, están interesados en el estudio y conocimiento de esta difícil y variada parte de nuestra especialidad.

Esto se demuestra con el hecho de que dentro de los galardones que entrega anualmente la SEN (por votación de los neurólogos), se haya concedido al "Curso Anual de Trastornos del Movimiento" el premio a la mejor actividad docente del año 2007. Y desde estas líneas quiero mandar mi felicitación a todo el grupo de profesores que año tras año se encargan de mantener ese elevado nivel y, por supuesto, a la Industria Farmacéutica, gracias a la cual el curso puede llevarse a cabo.

Este año se celebrará el nº 15 en Zaragoza… ciudad de la EXPO, aunque para los días 3 y 4 de octubre, cuando tenga lugar el curso, ésta ya habrá finalizado.

Pero bueno, vamos a lo nuestro. El año comienza con múltiples actividades para el Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento.

Los próximos 7 y 8 de abril se celebrará en Sitges la Reunión Anual de Vídeos del Grupo, que esperamos sea participativa y fructífera como en años anteriores y en fechas posteriores; tanto en el Seminario Nacional Neurológico de Invierno, a celebrar en Candanchú (Huesca) del 1 al 4 de abril, como en el Congreso Nacional de Neurología a celebrar en Las Palmas de Gran Canaria del 23 al 26 del mismo mes, hay sendas ponencias sobre trastornos del movimiento: la titulada "Terapias emergentes en trastornos del Movimiento" de Candanchú y sobre "Enfermedad de Parkinson" en Las Palmas.

Y ya antes de finalizar el semestre tendrá lugar la Reunión Anual del GETM, que organizada por su coordinador, Dr. P. García Ruiz, se celebrará en Madrid los días 30 y 31 de mayo, llegando al verano con el Congreso de la Movement Disorders Society, del 22 al 27 de junio en Chicago (USA).

Es nuestra intención manteneros informados a través de las páginas de esta revista de todo lo novedoso o interesante que se presente en cada una de las reuniones citadas. Y, como siempre, aprovecho estas líneas para invitaros a participar en la revista, publicando vuestros casos clínicos, imágenes inéditas, revisiones, resúmenes de tesis doctorales, etc..., para que todos los interesados en TM disfrutemos con ello.

Un saludo.

Disfunción simpática cardiaca en la enfermedad de Parkinson

María José Pérez Navarro,
Francisco Escamilla Sevilla,
Ángel Ortega Moreno,
Adolfo Mínguez Castellanos

Servicio de Neurología.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada.

RESUMEN. Numerosos estudios han demostrado la pérdida de terminaciones nerviosas simpáticas cardiacas en la enfermedad de Parkinson. Esta revisión pretende aportar una actualización del tema, destacando cómo determinadas pruebas neurocardiológicas podrían contribuir a su diagnóstico.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, diagnóstico precoz, disautonomía, disfunción simpática cardiaca, sistema nervioso autónomo.

ABSTRACT. Many studies have reported evidence for loss of sympathetic cardiac innervation in Parkinson's disease. This review provides an update of the subject, emphasizing how neurocardiologic testing might contribute to the diagnosis.

Key words: autonomic nervous system, cardiac sympathetic dysfunction, dysautonomia, early diagnosis, Parkinson's disease.

Correspondencia
Adolfo Mínguez Castellanos
Servicio de Neurología – Hospital Universitario Virgen de las Nieves
3ª planta C.R.T. – Carretera de Jaén s/n – 18013 Granada
E-mail: aminguezc@meditex.es

La enfermedad de Parkinson (EP) idiopática es una sinucleinopatía neuronal progresiva de origen desconocido, que se caracteriza por la formación de cuerpos de Lewy (inmunorreactivos para α-sinucleína) siguiendo una secuencia caudorostral característica en el Sistema Nervioso Central[1]. En los últimos años se ha incrementado el interés por determinados aspectos no motores de la enfermedad que pueden preceder el desarrollo de la sintomatología motora. En este sentido, pacientes con hiposmia idiopática o trastorno de conducta asociado al sueño REM podrían en realidad tener una forma presintomática de EP u otra sinucleinopatía[2-6]. Se ha propuesto el término "complejo Parkinson" para denominar a esta nueva visión de la EP como un proceso multisistémico, en el que la afectación motora característica no sería más que la "punta del iceberg" dentro del espectro de la enfermedad[2].

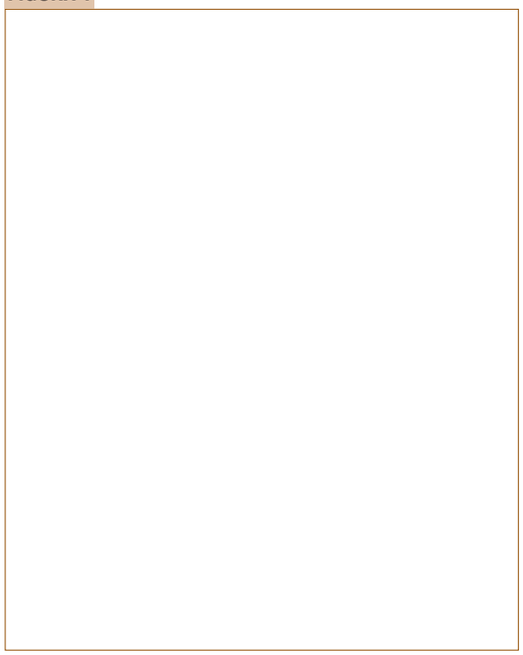
Existe una creciente evidencia sobre la afectación precoz del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) en la EP, y de forma más concreta, de las neuronas simpáticas postganglionares[7-10]. Se ha descrito cómo el Fallo Autonómico Puro puede evolucionar a EP[11], y un estudio epidemiológico prospectivo relacionó el estreñimiento con un mayor riesgo de desarrollar posteriormente EP[12]. A lo largo de la evolución casi todos los pacientes presentan síntomas o signos de disfunción del SNA relacionados con la afectación de sus distintos componentes: entérico, parasimpático colinérgico, simpático colinérgico, simpático noradrenérgico y hormonal adrenal[13-15]. Sin embargo, es frecuente que las manifestaciones clínicas pasen desapercibidas en los estadios iniciales de la enfermedad.

Concebida la EP como una forma de disautonomía primaria según algunos autores, el interés se ha centrado en la disfunción simpática cardiaca como una de las alteraciones más precoces[16-19]. La presente revisión pretende aportar una actualización del tema, destacando cómo los estudios neurocardiológicos podrían contribuir al diagnóstico de la enfermedad en sus etapas iniciales.

Denervación simpática cardiaca en la enfermedad de Parkinson

Los estudios de imagen funcional cardiaca en la EP muestran de forma consistente una reducción

FIGURA 1



Esquema ilustrativo del proceso degenerativo del sistema nervioso simpático cardíaco (véase texto). Las manchas negras representan agregados de α-sinucleína y las líneas de puntos degeneración de los axones simpáticos. ILBD(a): enfermedad por cuerpos de Lewy incidental con preservación de axones cardiacos TH+. ILBD(b): ídem con disminución de axones cardiacos TH+. PD: enfermedad de Parkinson. MSA: atrofia multisistémica. [De Orimo, et al.[32]*; con permiso del autor].*

en la captación miocárdica de radiotrazadores con afinidad por las terminaciones simpáticas noradrenérgicas (postganglionares), como son la 6-^{18}F-fluorodopamina y la ^{123}I-metaiodobenzilguanidina (^{123}I-MIBG)[16, 20]. Este hecho se correlaciona con el hallazgo anatomopatológico de una acusada reducción en la inmunorreactividad a tirosina hidroxilasa en los nervios epicárdicos y en el miocardio[8, 19, 21]. Por el contrario, en la atrofia multisistémica la afectación autonómica es fundamentalmente preganglionar y la inervación noradrenérgica cardiaca se mantiene intacta, o ligeramente reducida, incluso en estadios avanzados de la enfermedad[22-24].

La denervación simpática cardiaca está presente en estadios muy iniciales de la EP[25, 26], e incluso podría ocurrir ya en fases presintomáticas[27]. En este sentido, nuestro grupo ha observado una reducción en la captación de ^{123}I-MIBG en sujetos asintomáticos que presentan agregados de α-sinucleína en los plexos autonómicos abdomino-pélvicos[28]. La denervación aumenta con la progresión de la enfermedad[29, 30], habiéndose sugerido un mecanismo centrípeto o *dying-back*[31, 32]. Basándose en el estudio *post mortem* de casos con enfermedad incidental por cuerpos de Lewy y de pacientes con EP, Orimo *et al.* han propuesto recientemente la secuencia patológica que podría seguir la degeneración simpática postganglionar[32]: inicialmente los agregados de α-sinucleína se acumularían en los axones distales (fascículos epicárdicos) pero, al avanzar la degeneración axonal, se harían más abundantes en los somas neuronales (ganglios simpáticos paravertebrales) como estadio previo a la muerte neuronal (Figura 1).

La denervación simpática cardiaca podría ser un marcador precoz de las enfermedades por cuerpos de Lewy[33]: la captación miocárdica de ^{123}I-MIBG está también reducida en la demencia por cuerpos de Lewy[30, 31] y en determinadas formas genéticas de EP con patología clásica, como PARK1 (α-sinucleína)[34, 35] y PARK8 (LRRK2)[36]; mientras que es normal en casos de PARK2 (parkina) con ausencia de cuerpos de Lewy[37].

Los pacientes con EP inicial no presentan habitualmente síntomas autonómicos cardiovasculares, incluso en presencia de una intensa denervación simpática cardiaca. La hipotensión ortostática y postpandrial son más frecuentes en fases avanzadas de la enfermedad y están relacionadas generalmente con una disfunción simpática vasomotora más extensa[38-40].

Estudio de la función simpática cardiaca

Pruebas autonómicas cardiovasculares

Los reflejos autonómicos cardiovasculares se estudian de forma no invasiva, registrando de forma continua la tensión arterial (TA) y la frecuencia cardiaca (FC) mediante fotopletismografía durante la realización de actividades como la respiración profunda, la maniobra de Valsalva y el ortostatismo (de forma activa o bien pasiva utilizando una mesa basculante)[41-44].

La prueba más relevante en el contexto de la EP inicial es el estudio de la maniobra de Valsalva, ya que puede poner de manifiesto alteraciones precoces de la función simpática cardiaca[27, 45]. Se realiza con el paciente en decúbito supino mientras sopla durante 10-20 segundos a través de un dispositivo bucal conectado a un manómetro. La presión espiratoria debe mantenerse en 40 mmHg para obtener una respuesta óptima; niveles inferiores no proporcionan un estímulo adecuado, mientras que niveles más elevados se relacionan con una baja reproducibilidad. Debe existir una pequeña fuga de aire en el sistema de presión espiratoria para prevenir el cierre de la glotis.

Respuesta normal a la maniobra de Valsalva

En sujetos normales, la respuesta hemodinámica ante un incremento súbito y transitorio de la presión intratorácica e intrabdominal puede dividirse en cuatro fases[46] (Figura 2A). En la fase I se produce un incremento transitorio de la TA y una caída de la FC debido a la compresión mecánica de la aorta, con la consecuente propulsión de sangre a la circulación periférica. La fase II consiste en una caída inicial de la TA (fase II precoz [IIp]) que se recupera posteriormente (fase II tardía [IIt]), coincidiendo con un incremento de la FC. La disminución del gasto cardiaco que ocurre en esta fase es debida a un menor retorno venoso hacia el corazón, lo que ocasiona una menor precarga y postcarga a pesar de la taquicardia (producida por una reducción de la influencia parasimpática en la fase IIp). En la fase IIt se desencadena una activación simpática que incrementa las resistencias periféricas, lo que evita la caída de la TA.

En la fase III se produce un descenso de la TA durante uno o dos segundos debido a un efecto mecánico al cesar el Valsalva (los vasos intratorácicos se expanden al disminuir repentinamente la presión intratorácica). La fase IV se caracteriza por un incremento de la TA por encima del valor basal (antes del inicio de la maniobra) que se denomina *overshoot*, y que es producido por la vuelta a la normalidad del retorno venoso y del gasto cardiaco mientras el lecho arteriolar aún permanece vasoconstreñido. Al inicio de esta fase se produce un aumento de los niveles de noradrenalina plasmática. Con el paciente tumbado, la fase IV depende fundamentalmente del tono adrenérgico cardiaco. Finalmente, el incremento de la TA es responsable de la bradicardia posterior mediada por el sistema barorreflejo.

Principales variables obtenidas de la maniobra de Valsalva

Índice de Valsalva

Se calcula dividiendo el mayor valor del intervalo RR (bradicardia) en la fase IV por el menor valor del intervalo RR (taquicardia) en la fase II. Es una medida de la función parasimpática (vagal). Se trata de la única variable para la que existen datos normativos y sus valores disminuyen con la edad.

Incremento de TA en la fase IIt

Su ausencia o reducción indica disfunción simpática vasomotora.

Incremento de TA en la fase IV *(overshoot)*

Su ausencia o reducción indica disfunción simpática cardiaca. Determinados fármacos como los betabloqueantes pueden atenuar o amputar el *overshoot*[47, 48].

FIGURA 2

Cambios de tensión arterial con la maniobra de Valsalva. A) Registro normal. B) Registro de un paciente con enfermedad de Parkinson (estadio III de Hoehn y Yahr) que muestra ausencia de elevación de la tensión arterial en las fases II tardía y IV, junto con prolongación de su tiempo de recuperación (véase texto). I-IV: fases de la maniobra de Valsalva (IIp: fase II precoz; IIt: fase II tardía). TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica.

Tiempo de recuperación de la TA (blood pressure recovery time; PRT)

Es el tiempo que tarda en recuperarse la TA sistólica desde su valor más bajo en la fase III hasta su nivel basal (antes del inicio de la maniobra). Valores superiores a 6 segundos sugieren disfunción simpática cardiaca[49].

Ganancia o sensibilidad barorrefleja (baroreceptor reflex sensitivity) en la fase IIp (BRS II)

Se calcula mediante la pendiente de regresión de los cambios de la TA sistólica y del intervalo RR (pendiente descendente). Es una medida indirecta de la parte eferente simpática del arco barorreflejo (el acortamiento del intervalo RR en esta fase es regulado por la disminución del tono parasimpático y la activación del simpático). Su valor en sujetos control es de 6'4 ± 1'5 ms/mmHg[50].

Ganancia o sensibilidad barorrefleja (baroreceptor reflex sensitivity) en la fase IV (BRS IV)

Se calcula de forma similar al BRS II pero en la fase IV inicial (pendiente ascendente). Es una me-

dida indirecta de la parte eferente parasimpática del arco barorreflejo (el alargamiento del intervalo RR en esta fase es debido a la activación parasimpática). Su valor en sujetos control es de 7'6 ± 2'0 ms/mmHg[50].

Respuesta patológica a la maniobra de Valsalva en la enfermedad de Parkinson

En las fases iniciales de la EP se afectan principalmente las medidas de la función simpática cardiaca como son el incremento de TA en la fase IV (*overshoot*), el PRT y el BRS II[45, 51], mientras que las medidas de la función simpática vasomotora y parasimpática también pueden verse alteradas con la progresión de la enfermedad (Figura 2B). La prolongación del PRT y la reducción del *overshoot* fueron los hallazgos más consistentes en sujetos asintomáticos con agregados de α-sinucleína en los plexos autonómicos abdominopélvicos[28].

Pruebas de imagen funcional

La función noradrenérgica cardiaca puede ser evaluada mediante tomografía por emisión de positrones con 6-^{18}F-fluorodopamina o mediante gammagrafía con ^{123}I-MIBG. La primera aporta una mayor resolución espacial y temporal, pero su accesibilidad es más limitada.

La ^{123}I-MIBG es un análogo de la noradrenalina con capacidad para unirse a su transportador de membrana. Tras su administración intravenosa se obtienen imágenes planares anteriores del tórax mediante una gammacámara a los 15 minutos (precoces) y a las 4 horas (tardías). Estas imágenes (Figura 3) son evaluadas tanto de forma cualitativa como semicuantitativa mediante análisis por regiones de interés. De esta forma se calculan los índices corazón/mediastino (ICM; promedio de cuentas por píxel en el área ventricular izquierda dividido por el promedio de cuentas por píxel en el mediastino) tanto precoz como tardío, así como la tasa de lavado (porcentaje de cuentas por píxel en el área ventricular izquierda que han sido lavadas en las imágenes tardías)[52].

Patologías como diabetes, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva, miocardiopatía hipertrófica y síndrome de Brugada pueden asociarse con una captación miocárdica reducida de ^{123}I-MIBG[53]. Además, se han descrito más de 80 fármacos que pueden disminuir la captación, especialmente cocaína, simpaticomiméticos como fenilpropanolamina, antidepresivos tricíclicos, labetalol y calcioantagonistas[54]. Es objeto de debate si otros fármacos interfieren en la captación de este radiotrazador de forma suficiente como para limitar su aplicación diagnóstica en las enfermedades neurodegenerativas.

FIGURA 3

Gammagrafía cardiaca con ^{123}I-MIBG. A) Captación miocárdica normal. B) Ausencia de captación en un paciente con enfermedad de Parkinson (el mismo de la figura 2B). M: mediastino. C: corazón (área ventricular izquierda).

Como ya se ha tratado, la gammagrafía cardiaca con ^{123}I-MIBG es frecuentemente patológica en la EP desde estadios iniciales[25, 26], incluso podría serlo ya desde fases presintomáticas[27, 28]. Una menor captación miocárdica se asocia con un menor ascenso de TA en la fase IV de la maniobra de Valsalva[55], aunque la gammagrafía puede ser patológica en ausencia de disfunción de los reflejos cardiovasculares[55-57].

La gammagrafía cardiaca con ^{123}I-MIBG puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial de los parkinsonismos, especialmente en presencia de clínica disautonómica prominente, ya que los ICM son superiores en la atrofia multisistémica respecto a la EP o la demencia por cuerpos de Lewy[33, 58]. La gammagrafía también es normal en taupatías como la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal, en el parkinsonismo vascular, en el temblor esencial y en la enfermedad de Alzheimer[33].

FIGURA 4

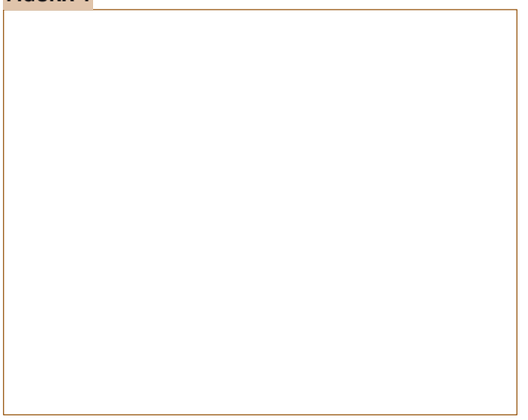


Diagrama de cajas mostrando la distribución de valores del índice corazón/mediastino tardío (ICMt) en sujetos control (n = 11) y en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP; n = 51), demencia por cuerpos de Lewy (DCL; n = 19) y atrofia multisistémica (AMS; n = 9). Obsérvese la magnitud de las medianas (línea central de las cajas): controles >AMS >EP ≈DCL.

Nuestro grupo ha estudiado mediante gammagrafía cardiaca con ^{123}I-MIBG a 90 pacientes con distintas enfermedades neurológicas (Figura 4). El ICM tardío del grupo control (n = 11, en su mayoría con enfermedad de Alzheimer y temblor esencial) fue 2'03 ± 0'32, mientras que en la EP (n = 51) fue 1'37 ± 0'30 (p <0'0001 *vs.* controles), en la demencia por cuerpos de Lewy (n = 19) 1'47 ± 0'45 (p = 0'001 *vs.* controles) y en la atrofia multisistémica (n = 9) 1'69 ± 0'28 (p = 0'02 *vs.* controles; p = 0'004 *vs.* EP). Un ICM tardío ≤ 1'71 discrimina a pacientes con EP/demencia por cuerpos de Lewy frente a controles con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 82% (área bajo la curva ROC = 0'906).

Conclusión

En la EP tiene lugar de forma característica una denervación simpática cardiaca por degeneración centrípeta de las neuronas postganglionares que podría iniciarse en etapas presintomáticas de la enfermedad. La consecuente disfunción simpática cardiaca, generalmente asintomática, puede ponerse de manifiesto de forma no invasiva mediante pruebas autonómicas cardiovasculares (maniobra de Valsalva) y de imagen funcional (gammagrafía cardiaca con ^{123}I-MIBG). Estos estudios pueden ser de utilidad en el diagnóstico diferencial de pacientes con parkinsonismo en etapas iniciales y, en el futuro, podrían constituir herramientas para el diagnóstico presintomático de la EP.

Bibliografía

- 1.- Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RAI, Jansen-Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197-211.
- 2.- Langston JW. The Parkinson's complex: parkinsonism is just the tip of the iceberg. *Ann Neurol* 2006; 59: 591-596.
- 3.- Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, Van Eck-Smit BLF, Wolters EC, Berendse HW. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson`s disease. *Ann Neurol* 2004; 56: 173-181.
- 4.- Sommer U, Hummel T, Cormann K, *et al*. Detection of presymptomatic Parkinson´s disease: combining smell tests, transcranial sonography and SPECT. *Mov Disord* 2004; 19: 1196-1202.
- 5.- Stiasny-Kolster K, Doerr Y, Möller JC, *et al*. Combination of 'idiopathic' REM sleep behaviour disorder and olfactory dysfunction as possible indicator for α-synucleinopathy demonstrated by dopamine transporter FP-CIT-SPECT. *Brain* 2005; 128: 126-137.
- 6.- Fantini ML, Ferini-Strambi L, Montplaisir J. Idiopathic REM sleep behavior disorder. Toward a better nosologic definition. *Neurology* 2005; 64: 780-786.
- 7.- Wakabayashi K, Takahashi H. Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson´s disease. *Eur Neurol* 1997; 38 (Suppl 2): 2-7.
- 8.- Iwanaga K, Wakabayashi K, Yoshimoto M, *et al*. Lewy body-type degeneration in cardiac plexus in Parkinson's and incidental Lewy body diseases. *Neurology* 1999; 52: 1269-1271.
- 9.- Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 745-752.
- 10.- Braak H, de Vos RA, Bohl J, Del Tredici K. Gastric α-synuclein immunoreactive inclusions un Meissner´s and Auerbach´s plexures in case staged for Parkinson´s disease-related brain pathology. *Neurosci Lett* 2006; 396: 67-72.
- 11.- Kaufmann H, Nahm K, Purohit D, Wolfe D. Autonomic failure as the initial presentation of Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2004; 63: 1093-1095.
- 12.- Abbott RD, Petrovitch H, White LR, *et al*. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57: 456-462.

- 13.- Goldstein D, Eisenhofer G, Robertson D, Straus R, Esler M. Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system. *Ann Intern Med* 2002; 137: 753-763.
- 14.- Martignoni E, Paccchetti C, Godi L, Micieli G, Nappi G. Autonomic disorders in Parkinson´s disease. *J Neural Transm Suppl* 1995; 45: 11-19.
- 15.- Mathias CJ. The classification and nomenclature of autonomic disorders: ending chaos, resolving conflict and hopefully achieving clarity. *Clin Auton Res* 1995; 5: 307-310.
- 16.- Goldstein DS, Holmes C, Cannon RO III, Eisenhofer G, Kopin IJ. Sympathetic cardioneuropathy in dysautonomias. *N Engl J Med* 1997; 336: 696-702.
- 17.- Mathias CJ. Cardiovascular autonomic dysfunction in parkinsonian patients. *Clin Neurosci* 1998; 5: 153-166.
- 18.- Goldstein DS, Holmes C, Li ST, Bruce S, Metman LV, Cannon RO. Cardiac sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Ann Intern Med* 2000; 133: 338-347.
- 19.- Amino T, Orimo S, Takahashi A, Uchihara T, Mizusawa H. Profound cardiac sympathetic denervation occurs in Parkinson's disease. *Brain Pathol* 2005; 15: 29-34.
- 20.- Orimo S, Ozawa E, Nakade S, Sugimoto T, Mizusawa H. ^{123}I-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 189-194.
- 21.- Taki J, Nakajima K, Hwang E, *et al*. Peripheral sympathetic dysfunction in patients with Parkinson's disease without autonomic failure is heart selective and disease specific. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 566-573.
- 22.- Druschky A, Hilz MJ, Platsch G, *et al*. Differentiation of Parkinson's disease and multiple system atrophy in early disease stages by means of I-123-MIBG-SPECT. *J Neurol Sci* 2000; 175: 3-12.
- 23.- Oka H, Mochio S, Yoshioka M, Morita M, Onouchi K, Inoue K. Cardiovascular dysautonomia in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Acta Neurol Scand* 2006: 113: 221-227.
- 24.- Orimo S, Knazawa T, Nakamura A, *et al*. Degeneration of cardiac sympathetic nerve can occur in multiple system atrophy. *Acta Neuropathol* 2007; 113: 81-86.
- 25.- Campos V, Rebollo AC, Jimenez-Hoyuela JM, *et al*. Early alteration of adrenergic cardiac function in Parkinson's disease. *Rev Neurol* 2004; 19: 53-58.
- 26.- Orimo S, Takahashi A, Uchihara T, *et al*. Degeneration of cardiac sympathetic nerve begins in the early disease process of Parkinson's disease. *Brain Pathol* 2007; 17: 24-30.
- 27.- Goldstein DS, Sharabi Y, Karp BI, *et al*. Cardiac sympathetic denervation preceding motor signs in Parkinson's disease. *Clin Auton Res* 2007; 17: 118-121.
- 28.- Minguez-Castellanos A, Chamorro CE, Escamilla-Sevilla F, *et al*. Do α-synuclein aggregates in autonomic plexuses predate Lewy body disorders? A cohort study. *Neurology* 2007; 68: 2012-2018.
- 29.- Li S-T, Dendi R, Holmes C, Goldstein DS. Progressive loss of cardiac sympathetic innervation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2002; 52: 220-223.
- 30.- Burnett M, Fujishiro H, Frigerio R, *et al*. Cardiac sympathetic denervation is early and progressive in Lewy body disease. Short communication at the XVIIth World Congress on Parkinson's Disease & Related Disorders; December 9-13th, 2007; Amsterdam (Netherlands).
- 31.- Orimo S, Amino T, Itoh Y, *et al*. Cardiac sympathetic denervation precedes neuronal loss in the sympathetic ganglia in Lewy body disease. *Acta Neuropathol* 2005; 109: 583-588.
- 32.- Orimo S, Uchihara T, Nakamura A, *et al*. Axonal α-synuclein aggregates herald centripetal degeneration of cardiac sympathetic nerve in Parkinson's disease. *Brain* 2008; 131: 642-650.
- 33.- Orimo S, Amino T, Uchihara T, *et al*. Decreased cardiac uptake of MIBG is a potential biomarker for the presence of Lewy bodies. *J Neurol* 2007; 254 (suppl 4): IV/21-IV/28.
- 34.- Singleton A, Gwinn-Hardy K, Sharabi Y, *et al*. Association between cardiac denervation and parkinsonism caused by α-synuclein gene triplication. *Brain* 2004; 127: 768-772.
- 35.- Goldstein DS, Li S-T, Kopin IJ. Sympathetic neurocirculatory failure in Parkinson's disease: evidence for an etiologic role of α-synuclein. *Ann Intern Med* 2001; 135: 1010-1011.
- 36.- Goldstein DS, Imrich R, Peckham E, *et al*. Neurocirculatory and nigrostriatal abnormalities in Parkinson disease from LRRK2 mutation. *Neurology* 2007; 69: 1580-1584.
- 37.- Orimo S, Amino T, Yokochi M, *et al*. Preserved cardiac sympathetic nerve accounts for normal cardiac uptake of MIBG in PARK2. *Mov Disord* 2005; 20: 1350-1353.
- 38.- Goldstein DS, Eldadah BA, Holmes C, *et al*. Neurocirculatory abnormalities in Parkinson disease with orthostatic hypotension. Independence from levodopa treatment. *Hypertension* 2005; 46: 1-7.
- 39.- Barbic F, Perego F, Canesi M, *et al*. Early abnormalities of vascular and cardiac autonomic control in Parkinson's disease without orthostatic hypotension. *Hypertension* 2007; 49: 120-126.
- 40.- Goldstein DS, Holmes CS, Dendi R, Bruce SR, Li S-T. Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 58: 1247-1255.
- 41.- Kaufmann H. Investigation of autonomic cardiovascular dysfunction. In: Korczyn AD, ed. Handbook of autonomic nervous system dysfunction. New York: Marcel Dekker, 1995: 427-468.

- 42.- Freeman R. Assessment of cardiovascular autonomic function. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 716-730.
- 43.- Hilz MJ, Dütsch M. Quantitative studies of autonomic function. *Muscle Nerve* 2006; 33: 6-20.
- 44.- Low PA. Testing the autonomic nervous system. *Semin Neurol* 2003; 23: 407-421.
- 45.- Oka H, Mochio S, Onouchi K, Morita M, Yoshioka M, Inoue K. Cardiovascular dysautonomia in de novo Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 241: 59-65.
- 46.- Deng J-C, O'Brien PC, Low PA. Normative data on phases of the Valsalva maneuver. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15: 535-540.
- 47.- Sandroni P, Benarroch EE, Low PA. Pharmacological dissection of components of the Valsalva maneuver in adrenergic failure. *J Appl Physiol* 1991; 71: 1563-1567.
- 48.- Hoshino PK, Blaustein AS, Gaasch WH, Johnson A. Effect of propranolol on the left ventricular response to the Valsalva maneuver in normal subjects. *Am J Cardiol* 1988; 61: 400-405.
- 49.- Vogel ER, Sandroni P, Low PA. Blood pressure recovery from Valsalva maneuver in patients with autonomic failure. *Neurology* 2005; 65: 1533-1537.
- 50.- Parati G, Rienzo D, Bertinieri G, *et al*. Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hours intra-arterial blood pressure monitoring in humans. *Hypertension* 1988; 12: 214-222.
- 51.- Goldstein DS. Dysautonomia in Parkinson's disease: neurocardiological abnormalities. *Lancet Neurol* 2003; 2: 669-676.
- 52.- Kashihara K, Ohno M, Kawada S, Okumura Y. Reduced cardiac uptake and enhanced washout of ^{123}I-MIBG in pure autonomic failure occurs conjointly with Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Nucl Med* 2006; 47: 1099-1101.
- 53.- Scott LA, Kench PL. Cardiac autonomic neuropathy in the diabetic patient: does ^{123}I-MIBG imaging have a role to play in early diagnosis? *J Nucl Med Thecnol* 2004; 32: 66-71.
- 54.- Solanki KK, Bomanji J, Moyes J, Mather SJ, Trainer PJ, Britton KE. A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabeled meta-iodobenzylguanidine (MIBG). *Nucl Med Commun* 1992; 13: 513-521.
- 55.- Oka H, Yoshioka M, Morita M, *et al*. Reduced cardiac 123I-MIBG uptake reflects cardiac sympathetic dysfunction in Lewy body disease. *Neurology* 2007; 69: 1460-1465.
- 56.- Courbon F, Brefel-Courbon C, Thalamas C, *et al*. Cardiac MIBG scintigraphy is a sensitive tool for detecting cardiac sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 890-897.
- 57.- Takatsu H, Nishida H, Matsuo H, *et al*. Cardiac sympathetic denervation from the early stage of Parkinson's disease: clinical and experimental studies with radiolabeled MIBG. *J Nucl Med* 2000; 41: 71-77.
- 58.- Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, *et al*. Cardiac uptake of [123I]MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. *Neurology* 1999; 53: 1020-1025.

Camptocormia

L. Redondo, Y. Morgado
Servicio de Neurología.
Hospital Virgen de la Macarena.
Sevilla.

RESUMEN. La camptocormia o síndrome *bent spine* se caracteriza por la flexión anormal del tronco durante la bipedestación y la marcha. Habitualmente, se asocia a miopatía axial paraespinal y a la enfermedad de Parkinson. Describimos los rasgos clínicos de esta curiosa postura y revisamos varias teorías de los posibles mecanismos en el desarrollo de la camptocormia parkinsoniana.
Palabras clave: camptocormia, síndrome bent spine, enfermedad de Parkinson, miopatía.

ABSTRACT. Camptocormia or bent spine síndrome is characterized by an abnormal flexion of the trunk during walking and standing that disappear in recumbent position. Usually, it is associated to axial paraspinal myopathy and Parkinson´s disease. We expose the clinical features of this intriguing posture and a review several theories of possible mechanisms in the development of parkinsonian camptocormia.
Key words: camptocormia, bent spine syndrome, Parkinson´s disease, miopathy.

Correspondencia
Luis Redondo
Servicio de Neurología – Hospital Virgen de la Macarena
Av. Doctor Fedriani, 3 – 41071 Sevilla
E-mail: lredondov@meditex.es

La camptocormia se define por la flexión exagerada del tronco durante la bipedestación y su carácter reducible mediante el decúbito y ciertas maniobras de enderezamiento. Este término fue acuñado por Souques y Rosanoff-Saloff a partir de las palabras griegas *camptos* (doblado) y *kormos* (tronco) para describir la postura de los soldados de la primera guerra mundial que somatizaban su miedo y angustia para evitar ser enviados al frente adoptando una posición similar a la necesaria para el desplazamiento en las trincheras[1]. Sin embargo, esta alteración postural ya fue reconocida previamente por Earle en 1815[2] y Brodie en 1818[3].

Aunque algunos neurólogos españoles[4] la han adivinado claramente expuesta y asociada a la enfermedad de Parkinson en un cuadro de Zurbarán del siglo XVII, casi dos siglos antes de la publicación de "Essay on the Shaking Palsy", la irrupción de este signo asociado a la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos en la literatura científica es un hecho reciente[5, 6], si bien, y tal vez sorprendentemente, ya fue descrito en algunos de los casos originales presentados por James Parkinson en 1817.

Causas

Las causas de la camptocormia son múltiples y variadas (Tabla I). A grandes rasgos se puede considerar que la génesis de la camptocormia se puede reducir a dos mecanismos básicos, bien a una debilidad de la musculatura erectora del raquis, bien a la hiperfunción de los músculos flexores. Para la primera situación, asociada a los trastornos neuromusculares y en especial a la miopatía focal axial Serratrice utiliza el término *bent spine*[7], cuadro clínico muy cercano al síndrome de la cabeza caída *(dropped head)*[8], con el que constituye dos formas topográficas de la misma entidad. Se ha querido diferenciar, quizás de manera artificiosa, los términos camptocormia, para la flexión relacionada con los trastornos del movimiento, de *bent spine*, causado por la paresia de las miopatías, cuando en realidad en la literatura se pueden encontrar de manera equivalente, y su empleo depende del autor y no de la patología subyacente.

Camptocormia muscular

La camptocormia es el signo esencial en la miopatía focal axial de inicio tardío[9]. Son pacientes

TABLA I **Clasificación de las causas de camptocormia**

- **I – Trastornos neuromusculares:**
  - Miopatías: focal axial de inicio tardío, inflamatorias, nemalínica, metabólicas (e. de Pompe, déficit de carnitina), disferlinopatías, distrofia miotónica proximal.
  - Neuropatías: polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda y crónica, neuropatías de las ramas dorsales de las raíces.
  - ELA.
  - Miastenia Gravis.
- **II – Trastornos del movimiento:**
  - Enfermedad de Parkinson idiopática.
  - Parkinsonismos atípicos: atrofia multisistémica, degeneración córtico-basal, parálisis supranuclear progresiva, postencefalítico, juvenil autosómico recesivo.
  - Touretismos.
  - Distonías:
    - Primaria.
    - Secundaria.
    - Tardía.
- **III – Psicógeno**
- **IV – Miscelánea:**
  - Deformidades espinales.
  - Paraneoplásica (linfoma no-Hodgkin).
  - Fármacos (neurolépticos, valproato, pramipexole).
  - Masas intrarraquídeas (tumores y hematomas).
  - Trastornos raquídeos deformantes.
  - Ictus cerebrales.
  - Enfermedad de Graves-Basedow.
  - Hiperparatiroidismo.
  - Hipopotasemia.

de edad avanzada, inicio entre 60 y 80 años, que presentan una debilidad predominante, aunque no aislada, de los músculos erectores del raquis. Los trucos de enderezamiento, que los pacientes aprenden por propia experiencia, para minimizar la alteración postural y mantener el tronco erguido son: la hiperextensión posterior de los miembros superiores, el uso de un bastón o el apoyo de las manos en los muslos. Estos trucos indican la presencia de una paresia de los músculos paraespinales. Afecta a ambos sexos, preferentemente a mujeres, y frecuentemente se hallan antecedentes familiares. La instauración suele ser insidiosa, habitualmente en meses o años y el curso es lentamente progresivo. La exploración pone de manifiesto la intensa debilidad de los músculos paraespinales erectores del tronco y una leve o moderada paresia de las cinturas. No existen alteraciones sensitivas ni de los reflejos musculares. En decúbito supino es completamente reducible y en decúbito prono los pacientes son incapaces de elevar la cabeza o el tronco encontrándose prácticamente imantados a la camilla.

Las pruebas de laboratorio son de escasa información; en algunos casos es posible encontrar niveles moderadamente elevados de creatinfosfokinasa (CPK). El electromiograma (EMG) de los músculos paravertebrales y de cinturas suele tener un patrón miógeno con potenciales de unidad motora de baja amplitud y escasa duración sin actividad de desnervación, con un patrón de reclutamiento precoz y aumento del cociente *turns/amplitude*. La velocidad de conducción suele ser normal para la edad de los pacientes. Es posible encontrar trazados normales y algunos con leves rasgos neurógenos.

La neuroimagen es de gran importancia al mostrar la gran pérdida de la musculatura paravertebral por la atrofia muscular y su substitución por grasa. La afectación es bilateral, más o menos simétrica. Es posible que la hipodensidad se extienda más allá de los segmentos espinales dorsales y lumbares clínicamente afectados, pudiendo comprometer a regiones cervicales. También pueden estar radiológicamente afectados los músculos cercanos (psoas iliaco, deltoides, trapecios, cuádriceps, etc.).

La biopsia de los músculos paraespinales, difícil de realizar, y de los músculos de las cinturas, tiene un patrón miopático inespecífico. Es posible encontrar una amplia variedad de rasgos miógenos: variabilidad en el tamaño de las fibras, atrofia de fibras tipo 2, infiltración grasa, discreta fibrosis, fibras *ragged-red* aisladas, fibras anguladas, necrosis y regeneración, centralización de los núcleos, fibras apolilladas y fibras hendidas, en ausencia de claros signos de inflamación.

Asociada a otras manifestaciones clínicas, puede aparecer también la camptocormia en formas evolucionadas de otras enfermedades neuromusculares; a saber: la miastenia *gravis*, las miopatías inflamatorias, la enfermedad de neurona motora y algunas miopatías metabólicas. Raramente aparece la camptocormia en otras enfermedades neuromusculares (ver Tabla I). La debilidad de la musculatura extensora axial es una forma de inicio muy rara de la miastenia *gravis*. La falta de progresión y extensión clínica, la negatividad de los anticuerpos antirreceptor de acetilcolina y la prueba del edrofonio ayudarán a excluir esta posibilidad.

La miopatía inflamatoria es otro diagnóstico a valorar, aunque raramente se presente con debilidad aislada de los músculos extensores axiales. La elevación de la CPK, no siempre presente, la biopsia, a veces normal, y la respuesta a los corticoides son rasgos diferenciadores y característicos de esta entidad. La paresia de los erectores del tronco es un rasgo tardío de las enfermedades de neurona motora; habitualmente está presente cuando el diagnóstico es ya evidente. El déficit de carnitina puede presentar debilidad

de los músculos extensores axiales como rasgo destacado pero suele estar acompañado por otros signos más precoces, como ptosis, debilidad proximal y escápula alada.

Otras entidades neuromusculares con las que hay que plantear el diagnóstico diferencial son: las miopatías congénitas, distrofias musculares, la distrofia miotónica proximal, la enfermedad de Pompe y las polineuropatías inflamatorias desmielinizantes agudas y crónicas. Existe una miscelánea variada de entidades que han sido asociadas a la camptocormia, tales como: la intoxicación por valproato, tumores intraxiales[10], el hiperparatiroidismo, la hipopotasemia y algunos síndromes paraneoplásicos.

Mención especial merece la aparición de camptocormia en la patología psiquiátrica como los trastornos bipolares y la histeria[11].

Camptocormia en la enfermedad de Parkinson

La camptocormia también puede aparecer en la enfermedad de Parkinson y parkinsonismos-plus como la atrofia multisitémica (AMS), en la que la flexión del tronco se suele asociar a una inclinación lateral constituyendo el síndrome de Pisa[12]. Suele ocurrir en estadios avanzados de la enfermedad, entre 6 y 10 años desde el comienzo de la enfermedad, aunque excepcionalmente lo haga en fases precoces o incluso concomitantemente. La instauración suele ser lentamente progresiva pero en algunos casos puede ser sorprendentemente rápida en semanas o incluso días.

En algunos casos descritos han asociado su aparición a recientes procedimientos quirúrgicos regionales. El intervalo entre la aparición del parkinsonismo y la camptocormia es inversamente proporcional a la edad del paciente, brevemente cuanto mayor desarrolle el parkinsonismo antes aparece la flexión del tronco. El trastorno postural, por definición, es exclusivo de la bipedestación, tanto estática como durante la marcha, siendo la exploración normal en decúbito. La cabeza se suele mantener en extensión para compensar la flexión del tronco y así permitir el adecuado campo visual, por tanto no se asocia a "dropped head", rasgo que la diferencia del frecuente *antecollis* de la AMS. La flexión no es especialmente dolorosa en la mayoría de los casos.

La camptocormia incrementa la discapacidad motora de los pacientes y frecuentemente está asociada a disartria, rigidez cervical, inestabilidad postural y de la marcha. Los pacientes con enfermedad de Parkinson y camptocormia no constituyen un grupo diferenciado aunque se puede decir que tal vez predominen los hombres de edad avanzada, con una enfermedad relativamente prolongada en los que las manifestaciones axiales son prominentes y presenten una mayor frecuencia de fluctuaciones y fallo autonómico.

El tratamiento con levodopa no proporciona un beneficio ni uniforme ni importante tal como sucede con los demás síntomas axiales. Aunque existen excepciones lo habitual es que, si ocurre, la mejoría sea moderada. No suele fluctuar a diferencia de otras complicaciones, salvo que responda a la levodopa y entonces se ha considerado como un trastorno postural distónico en *off*[13].

Patogenia de la camptocormia en la enfermedad de Parkinson

El mecanismo por el cual se genera la camptocormia en la enfermedad de Parkinson no está definitivamente establecido. Los diferentes autores proponen diversas hipótesis en función de los hallazgos encontrados en sus series de pacientes, hallazgos que en la mayoría de los casos están mediatizados por la profundidad y variedad de los estudios realizados. Básicamente encontramos tres explicaciones:

1.- Forma extrema de la postura típica de la enfermedad de Parkinson[14]

La pérdida de la inervación dopaminérgica estriatal desempeñaría un papel fundamental en el desarrollo de la camptocormia. Sin embargo, la escasa o nula respuesta al tratamiento con levodopa induce a considerar que otros mecanismos no dopaminérgicos pueden ser los responsables de su aparición y desarrollo, tal como se considera a otros síntomas axiales como la disfagia, la inestabilidad, la festinación o los fenómenos de congelación de la marcha. Sin embargo, la camptocormia puede aparecer en fases precoces de la enfermedad, cuando la depleción de neurotransmisores, cualesquiera que estos sean, es todavía moderada.

2.- Distonía en flexión del tronco

El hecho de que el trastorno postural aparezca en ciertas posiciones (bipedestación y marcha), se agrave con el cansancio y el estrés y desaparezca con otra posición (decúbito) cumple rigurosamente los criterios de una distonía de acción axial[15]. Esta posición es sostenida por diversos autores apoyándose en sus estudios observacionales[5, 16-18] o intervencionistas como la respuesta mantenida tras la infiltración con toxina botulínica en los rectos abdominales[19], la palidotomía[20], la estimulación del globo pálido interno (GPi)[21] o

del núcleo subtalámico (NST)[22], concluyéndose que los mecanismos generadores son centrales y el fenómeno distónico. Sin embargo, existen casos que no responden a la estimulación del NST[19, 23]. Tolosa la incluye en el grupo de las distonías atípicas de la enfermedad de Parkinson[24].

3.- Miopatía[22]

Algunos casos puntuales descritos en la literatura médica muestran la asociación sorprendente de un síndrome acineto-rígido[25, 26], o una enfermedad de Parkinson clínicamente definida[27, 28] a una miopatía focal paraespinal. Estas observaciones no son aisladas; lejos de ser fortuitas se han replicado en grupos de pacientes y en algunas series necesariamente cortas pero incuestionables[22, 29]. El diagnóstico de la miopatía se fundamenta en los hallazgos de neuroimagen (TAC y/o RMN), EMG y biopsia. La histología de los músculos paraespinales suele ser inespecífica, algún caso muestra rasgos inflamatorios o de miopatía mitocondrial. Se ha afirmado que el alto grado de infiltración grasa que demuestra la neuroimagen y los patrones del EMG con abundantes fibrilaciones y potenciales de unidad motora cortos, pequeños y polifásicos no son hallazgos explicables por el envejecimiento, el desuso o la inmovilidad[29].

Se ha considerado que mutaciones en el DNA mitocondrial podrían estar asociadas a la patofisiología de la enfermedad de Parkinson. De este modo, la asociación camptocormia y enfermedad de Parkinson podría estar en el contexto de una enfermedad mitocondrial. Sin embargo, los cambios histológicos musculares son insuficientes para considerar una miopatía mitocondrial. Tampoco se puede considerar una synucleinopatía porque aunque se pueden encontrar cuerpos de Lewy en las neuronas de los plexos simpáticos paravertebrales, no se hallan en las neuronas motoras ni en los músculos paravertebrales.

La teoría central y la teoría periférica o miopática no son mútuamente excluyentes, de manera que una distonía de acción primaria puede ser la causante de la atrofia muscular paraespinal y la paresia de los músculos erectores del tronco. La disfunción de los ganglios basales en el control de la vía reticuloespinal, cuyas principales proyecciones están localizadas en los músculos axiales e intervienen en el control de la postura y el movimiento, puede causar una pérdida del normal balance en la activación de los músculos flexores y extensores del tronco, con predominio de los primeros.

La pérdida de función de los músculos erectores puede causar un *bent spine* incipiente y una lesión leve en los ramos nerviosos para los músculos dorsales paravertebrales, así como una atrofia muscular con infiltración grasa de escasa entidad. Consecuentemente, se producirían las deformidades vertebrales y la degeneración espondiloartrósica que tan frecuentemente son observados en la camptocormia, que acentuarían la lesión neural y la atrofia muscular creando un mecanismo de retroalimentación positivo para el establecimiento de la camptocormia. Por consiguiente, el establecimiento de medidas físicas u ortopédicas que minimizaran la aparición de las complicaciones vertebrales en los estadios iniciales serían de gran efectividad para corregir o detener la atrofia muscular y la posterior flexión anterior del tronco.

Bibliografía

- 1.- Souques A, Rosanoff-Saloff M. La camptocormie-Incurvation du tronc consécutive aux traumatismes du dos et des lombes. Considerations morphologiques. *Rev Neurol* (Paris) 1915; 22: 937-939.
- 2.- Earle H. Reply of the review of Mr.Bayton´s essay on the cure of crooked spine. *Edinburg Med Surg J* 1815; 11: 35-51.
- 3.- Brodie BC. Pathological and surgical observations of the disease of the joints. In: Logman, Hurst, Rees, Orme, Brown, eds. London, 1818; 1822-376. Reprinted by the Classics of Medicine Library, Birmingham, Alabama, USA, 1989.
- 4.- García de Yébenes J, García Ruiz-Espiga P. Descripción princeps de la camptocormia en la enfermedad de Parkinson por Francisco de Zurbarán a mediados del siglo XVII. *Neurología* 2000; 15: 265-266.
- 5.- Djaldetti R, Mosberg-Galili R, Sroka H, Merims D, Melamed E. Camptocormia (bent spine) in patients with Parkinson´s disease – characterization and possible pathogenesis of an unusual phenomenon. *Mov Disorders* 1999; 14: 443-447.
- 6.- Pascual-Sedano B, Roig C, Boltes A, Otermin P, Gironell A, Kulisevski J. Camptocormia en la enfermedad de Parkinson. *Neurologia* 1999; 14: 443-447.

- 7.- Serratrice G, Pouget J, Pellisier JF. Bent spine syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 51-54.
- 8.- Suarez GA, Kelly JJ. The dropped head syndrome. *Neurology* 1992; 42: 1625-1627.
- 9.- Redondo L, Polo MA, Rodríguez F, Aguirre J, Sánchez A, Chinchón I, Bautista J. Síndrome de *bent spine*: una miopatía focal axial de inicio tardío. *Neurología* 1999; 14: 408-411.
- 10.- Lema C, Arias M, Requena I. Pseudocamptocormia distónica secundaria a ependimoma lumbar. *Rev Neurol* 1998; 26: 662-663.
- 11.- Skidmore F, Anderson K, Fram D, Weiner W. Psychogenic camptocormia. *Mov Disord* 2007; 22: 1974-1975.
- 12.- Slawek J, Derejko M, Dubaniewicz M. Camptocormia or Pisa syndrome in multiple system atrophy. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 699-704.
- 13.- Ho B, Prakash R, Morgan JC, Setti K. A case of levodopa-responsive camptocormia associated with advanced Parkinson´s disease. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3: 526-530.
- 14.- Melamed E, Djaldetti R. Camptocormia in Parkinson´sdisease. *J Neurol* 2006; 253 (Supple 7): 14-16.
- 15.- Bathia KP, Quinn N, Marsden CD. Clinical features and natural history of axial predominant adult onset primary dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 788-791.
- 16.- Bloch F, Houeto JL, Tezenas du Montcel S, Bonneville F, Etchepare F, Welter ML, Rivaud-Pechoux S, Hahn-Barma V, Maisonobe T, Behar C, Lazennec JY, Kurys E, Arnulf I, Bonnet AM, Agid Y. Parkinson´s disease with camptocormia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1223-1228.
- 17.- Holler I, Dirnberger G, Pirker W, Auff E, Gerschlager W. Camptocormia in idiopatic Parkinson´s disease: 1231 beta CIT SPECT and clinical characteristics. *Eur Neurol* 2003; 50: 118-120.
- 18.- Inzelberg R, Hattori N, Nisipeanu P, Abo Mouch S, Blumen SC, Carasso RL, Mizuno Y. Camptocormia, axial dystonia, and parkinsonism: Phenotypic heterogeneity of a parkin mutation. *Neurology* 2003; 60: 1393-1394.
- 19.- Azher AN, Jankovic J. Camptocormia. Pathogenesis, classification and response to therapy. *Neurology* 2005; 65: 355-359.
- 20.- Slawek J, Derejko M, Lass P. Camptocormia as a form of dystonia in Parkinson´s disease. *Eur J Neurol* 2003; 10: 107-110.
- 21.- Nandi D, Parkin S, Scott R, *et al*. Camptocormia treated with bilateral pallidal stimulation. *J Neurosurg* 2002; 97: 461-466.
- 22.- Hellman MA, Djaldetti R, Israel Z, Melamed E. Effect of deep brain subthalamic stimulation on camptocormia and postural abnormalities in idiopatic Parkinson´s disease. *Mov Disord* 2006; 21: 2008-2010.
- 23.- Lepoutre AC, Devos D, Blanchard-Dauphin A, Pardessus V, Maurage CA, Ferriby D, Hurtevent JF, Cotton A, Destée A, Defebvre L. A specific clinical pattern of camptocormia in Parkinson´s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1229-34.
- 24.- Tolosa E, Compta Y. Dystonia in Parkinson´s disease. *J Neurol* 2006; 253 (Suppl 7): 7-13.
- 25.- Linazasoro G, Suárez JA. Myopathic camtocormia in a patient with levodopa unresponsive parkinsonism. *Neurología* 2002; 17: 162-164.
- 26.- Diederich NJ, Goebels HH, Dooms G, Bumb A, Huber F, Kompoliti K, Meinck HM. Camptocormia associated with focal myositis in multiple-system atrophy. *Mov Disord* 2006; 21: 390-393.
- 27.- Díaz-Guzmán J, Núñez-Enamorado N, Ruiz-Jiménez J, García E, Díez-Torres I, Ricoy-Campos JR. Parkinsonismo y camptocormia con miopatía focal espinal: descripción de un caso y respuesta al tratamiento. *Rev Neurol* 2006; 43: 466-469.
- 28.- Wunderlich S, Csoti I, Rieners K, Günther-Lengsfeld T, Schneider C, Becker G, Naumann M. Camptocormia in Parkinson´s disease mimicked by focal myositis of the paraspinal muscles. *Mov Disord* 2002; 3: 598-600.
- 29.- Schäbitz WR, Glatz K, Schuhan C, Sommer C, Berger C, Scwaninger M, Hartmann M, Goebel HH, Meinck HM. Severe forward flexion of the trunk in Parkinson´s disease: Focal myopathy of the paraspinal muscles mimicking camptocormia. *Mov Disord* 2003; 4: 408-413.

Catatonía: oscuridad, dilema, contradicción

Susana Arias-Rivas, Manuel Arias
Servicio de Neurología.
Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela.

RESUMEN. La catatonía se considera actualmente un síndrome neuropsiquiátrico con múltiples etiologías (trastorno psiquiátrico, lesión estructural cerebral, enfermedad sistémica, fármacos y tóxicos) y variadas manifestaciones clínicas (alteraciones cognitivas y conductuales, trastornos motores y del lenguaje, disautonomía). Cuando cursa con alteración autonómica (catatonía maligna) supone una situación de riesgo vital que requiere una intervención terapéutica inmediata.
Palabras clave: catatonía, catatonía maligna, síndrome neuroléptico maligno, terapia electroconvulsiva.

ABSTRACT. Catatonia is a neuropsychiatric syndrome with multiple etiologies (psychiatric disorder, cerebral lesions, systemic disease, drugs and toxics) and with diverse clinical manifestations (cognitive and behavior disorders, motor and speech disturbances and vegetative alterations). The presence of disautonomy (malignant catatonia) is indicative of a vital risk situation, that requires non delayed therapeutic intervention.
Key words: catatonia, malignant catatonia, neuroleptic malignant syndrome, electroconvulsive therapy.

Correspondencia
Manuel Arias Gómez
C/ Ramón Piñeiro 5 - 2º C
15702 Santiago de Compostela (La Coruña)
E-mail: mariasg@meditex.es

En 1863 el psiquiatra alemán Karl Kahlbaum utilizó, por vez primera, el término "catatonía" para designar a una enfermedad mental, que, según este autor, cursaría con las fases de melancolía, manía, estupor, confusión y locura[1]. Más antiguo es el término "catalepsia" introducido por Galeno y que se emplea para designar a las situaciones de postura mantenida con mutismo y acinesia, que pueden ser autoimpuestas o inducidas externamente (trance provocado por los sermones religiosos de antaño).

En 1899, Emil Kraepelin incluyó a la esquizofrenia simple, a la hebefrenia y a la catatonía dentro del síndrome general de la *dementia praecox*[2]. A lo largo del siglo XX, el concepto de catatonía va cambiando y sale parcialmente del ámbito de la Psiquiatría para referirse a un trastorno dual (padecimiento psiquiátrico primario o cuadro orgánico secundario), hasta desembocar en la actual concepción de catatonía como síndrome clínico que puede englobar manifestaciones muy diversas, entre las que se incluyen alteraciones cognitivas y de comportamiento, trastornos motores y disautonomía[3-5].

Como tal síndrome, la catatonía puede tener diversas causas: esquizofrenia, trastorno afectivo, lesión estructural cerebral, encefalopatías metabólicas y tóxicas, exposición a neurolépticos (catatonía maligna como entidad semejante al síndrome neuroléptico maligno)[3-5].

Por su abigarrado y cambiante cuadro clínico, y sus múltiples etiologías, el diagnóstico de la catatonía puede resultar difícil o ser realizado con retraso; esto condiciona un potencial peligro para la vida del paciente: Stauder acuñó, ya en 1934, el fatalista término de catatonía letal[6]. A estas dificultades hace referencia el denominado "dilema catatónico" y, alcanzado el siglo XXI, la catatonía aún se considera como poco entendida, mal estudiada y, generalmente, mal tratada[7]. El pronto reconocimiento de los síntomas de malignidad de la catatonía y su adecuado tratamiento han cambiado el pronóstico de esta entidad, en el que la terapia electroconvulsiva (TEC) ha pasado a desempeñar un papel principal.

El objetivo de este trabajo se concreta en realizar una revisión de los conocimientos actuales sobre esta entidad nosológica y contribuir a facilitar su diagnóstico y mejorar su manejo tera-

TABLA I Manifestaciones clínicas de la catatonía

Cognitivas y de comportamiento	Lenguaje	Motoras	Trastornos autonómicos
– Agitación extrema – Depresión – Manía – Psicosis – Moria – Regresión – Manierismos – Rituales – Conducta de imitación – Conducta de utilización – Ecopraxia – Desatención – Trastorno del juicio – Obediencia automática – Síndrome de Ganser	– Mutismo – Afasia – Ecolalia – Palilalia – Tartamudez	– Temblor – Rigidez en rueda dentada – Rigidez paratónica – Bradicinesia – Discinesias – Reflejos de liberación – Trastornos oculomotores – Tics – Posturas distónicas – Estereotipias – Persistencia motora – Muecas – Catalepsia – Signo de Babinski – Alteración de reflejos tendinosos – Crisis comiciales focales y generalizadas	– Fiebre – Hipertensión – Hipotensión – Taquicardia – Sudoración – Taquipnea – Dilatación pupilar – Deshidratación

péutico dentro del ámbito neurológico y, en particular, dentro de los trastornos del movimiento, ya que la catatonía puede presentarse con todo tipo de alteraciones motoras, abarcando desde acinesia total a gran agitación motora.

Concepto actual de catatonía: manifestaciones clínicas

La catatonía se considera en la actualidad un gran síndrome neuropsiquiátrico[3-5, 7-10], cuyas múltiples manifestaciones clínicas (Tabla I) pueden agruparse en cuatro grandes bloques: 1) alteraciones de la esfera cognitiva y del comportamiento; 2) trastornos del lenguaje; 3) fenómenos motores; 4) alteraciones autonómicas.

Tal variedad de manifestaciones condiciona una gran riqueza de hallazgos en la exploración neurológica, algunos de ellos con carácter marcadamente fluctuante (afasia, presencia de reflejos en ojos de muñeca, parálisis de mirada horizontal o vertical, desviación forzada del cuello, posturas mantenidas y seudodistónicas, presencia de reflejos de liberación, flexibilidad cérea y rigidez paratónica, conducta de utilización e imitación). Esta plétora semiológica puede resultar desconcertante, máxime si no existe lesión estructural del sistema nervioso central.

Peralta y Cuesta publicaron en 2001[11] un trabajo, demostrando, tras comparar 32 sujetos con catatonía frente a otros 155 con diferentes padecimientos psiquiátricos, que la presencia de 3 o más de los 11 signos clínicos clásicos de catatonía (inmovilidad/estupor, mutismo, negativismo, oposición, posturas extrañas, catalepsia, obediencia automática, ecolalia/ecopraxia, rigidez, verbigeración y retraimiento) tenía una sensibilidad diagnóstica del 94% y una especificidad del 100%.

Se han descrito dos formas de presentación inicial de la catatonía: 1) clásica o agitada (trastorno de personalidad, hiperactividad, rechazo de alimento, negativismo); 2) estuporosa. En la evolución del cuadro catatónico pueden surgir crisis comiciales generalizadas, focales o focales con generalización secundaria, con alteraciones electroencefalográficas diversas; las crisis son más frecuentes en la catatonía asociada a padecimiento orgánico que en la producida por trastorno psiquiátrico[8]. Las crisis con expresión motora distónica son particularmente frecuentes en la catatonía.

La aparición de disautonomía podría considerarse como un aviso de riesgo vital, y con los trastornos del sistema vegetativo la catatonía se torna maligna[12-14]; algunos prefieren seguir utilizando el calificativo de letal, que acuñara Stauder[6].

Un especial problema diagnóstico de la catatonía ocurre en los pacientes de edad avanzada que acuden a servicios de urgencias en situación que simula coma, pero con algunos detalles como resistencia a la apertura palpebral y posturas extrañas, que pueden ser diagnosticados erróneamente de ictus, también de estado epiléptico no convulsivo (éste puede ser una manifestación más de la catatonía sobre todo asociada a enfermedad metabólica) y que se resuelve tras la administración de lorazepam intravenoso (no disponible en España).

TABLA II Etiología del síndrome catatónico

Trastornos Psiquiátricos	Infecciones	Metabolopatías	Lesiones focales encefálicas	Fármacos	Tóxicos	Otros
– Esquizofrenia – Trastorno bipolar – Trastorno depresivo mayor – Conversión – Anorexia nerviosa – Psicosis puerperal – Estrés post-traumático – Autismo	– Gripe – Rabia – Varicela – Borrelia – Lúes – Enf. de Chagas – Malaria – Tifus – Tuberculosis – Hidatosis – Herpes – HIV – Enc. letárgica – Panencefalitis escl. subaguda – Absceso cer. – Amebiasis	– Hipertiroidismo – Anoxia – Porfiria – Addison – Cushing – Ins. hepática – Anuria – Hipercalcemia – Diabetes (cetoac.) – Homocistinuria – Enf. de Wilson – Enf. de Tay-Sachs – Sheehan – Anemia perniciosa – Quemaduras	– Tumores – Ictus – Hematoma subdural – Absceso – Encefalitis – Mielinolisis centropontina – Esclerosis múltiple – Esclerosis tuberosa – Parkinson	– Neurolépticos (típicos y atípicos) – Bupropion – Maprotilina – Gabapentina (retirada) – Benzodiacepinas (retirada) – Levetiracetam – Glutetimida – Cicloserina – Ciprofloxacino – Fenciclidina – Disulfiran – Morfina – Esteroides – Baclofén – Ergóticos – Alopurinol – Metilfenidato – Aspirina	– LSD – Mescalina – Gases de carbón – Éxtasis – Fluorados orgánicos – Alcohol (privación)	– Narcolepsia – Lupus – Esclerodermia – Púrpura TI – Transplante renal – Transplante hepático

La distinción entre coma psicógeno (disociativo) y coma catatónico es motivo de controversia[15, 16]. Además de padecimientos esencialmente psiquiátricos como esquizofrenia, trastorno bipolar, episodio depresivo mayor, trastorno de conversión, estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo grave, anorexia nerviosa y psicosis puerperal, son multitud las causas que pueden dar lugar a cuadros clínicos con manifestaciones de catatonía: en la Tabla II se detallan la mayoría de las etiologías reportadas. En resumen, podría hablarse de una catatonía primaria (enfermedad psiquiátrica) y una catatonía secundaria. En la Tabla III se detallan los criterios diagnósticos del DSM-IV[17] para el diagnóstico de esquizofrenia de tipo catatónico. La catatonía con excitación se asocia casi siempre a trastorno maníaco-depresivo.

Epidemiología

La prevalencia e incidencia de la catatonía siguen sin estar claras. Las dificultades en el diagnóstico[7], los distintos ámbitos en los que el síndrome catatónico es atendido y los diferentes criterios diagnósticos son razones que justifican este desconocimiento. Algunos autores apuntan a que su incidencia podría estar disminuyendo[18]: los diagnósticos de esquizofrenia catatónica cayeron del 7,8% (1980-1989) al 1,3% (1990-2001) del total de ingresos en un hospital holandés. Bush *et al.*[19] encontraron que el 7% de los ingresos psiquiátricos de un hospital universitario presentaban síndrome catatónico, con mutismo, mirada fija y retraimiento en el 80% de ellos, flexibilidad cérea en el 40%, excitación e impulsividad en el 40% y estereotipias en el 30%. La catatonía es excepcional por debajo de los 10 años e infrecuente en adolescentes[20].

Los pacientes con autismo suelen presentar movimientos y lenguaje a "cámara lenta", dificultad para el inicio y terminación de diversas acciones motoras y pasividad y falta de motivación[21]. Hasta un 6% de los autistas pueden presentar un síndrome catatónico[22]. El reconocimiento de estos cuadros es importante ya que no sólo tiene implicaciones terapéuticas sino que también lleva a indagar un trastorno autístico, previamente no reconocido, en aquellos pacientes jóvenes con cuadros de catatonía.

Dilema y contradicción en la catatonía

La clínica de la catatonía encierra en sí misma una contradicción: a) inmovilidad frente a actividad motora excesiva; b) mutismo frente a verbigeración; c) negativismo frente a ecopraxia y obediencia automática; d) los neurolépticos pueden mejorar una esquizofrenia catatónica y una depresión psicótica pero también pueden precipitar una catatonía; e) el cuadro clínico puede ser

agudo, periódico o crónico; f) presencia o ausencia de disautonomía que marca la gravedad (malignidad)[7].

En los estadios finales de la catatonía puede llegarse a una situación de un fallo multiorgánico, que desemboca en la muerte. No obstante, hay que señalar que el desarrollo del cuadro catatónico va a depender en gran medida de la causa precipitante, y así, en la práctica clínica, poca semejanza parece existir entre las manifestaciones floridas de una esquizofrenia catatónica con los síntomas catatónicos de una grave encefalopatía metabólica.

El dilema catatónico hace referencia a la presentación de manifestaciones de catatónica florida en un paciente que recibe neurolépticos por padecimiento primariamente psiquiátrico: surge entonces la duda de un posible efecto secundario de la medicación con características de síndrome neuroléptico maligno (SNM)[7, 23-26].

Catatonía y síndrome neuroléptico malignos: fisiopatología

Actualmente la catatonía maligna (con disautonomía grave) y el SNM tienden a considerarse como una situación de seria disfunción encefálica y de fisiopatología similar, concretamente de bloqueo de la transmisión dopaminérgica tanto nigroestriatal (la privación de levodopa en el parkinsoniano puede precipitar un estado similar) como mesolímbico y mesocortical[5, 27]. Entre otros neurotransmisores probablemente implicados, estaría la hipofunción gabaérgica (catatonía por supresión de gabapentina)[28, 29] y la hiperfunción serotoninérgica (catatonía por bupropion y maprotilina)[30, 31]. Este amplio trastorno neuroquímico es congruente con la clínica, en la que se encuentran signos de afectación cortical, sobre todo frontal y del sistema extrapiramidal.

Mediante estudios de tomografía de emisión fotón simple (SPECT) se ha demostrado disminución reversible del flujo en la corteza frontal y también subcortical, sobre todo en el hemisferio no dominante[32]. Estudios de tomografía de emisión de positrones (PET) revelaron bloqueo de receptores dopaminérgicos D2, más intensa en el caso del SNM[33]. La disfunción orbitofrontal ha sido también comprobada en estudios de resonancia magnética funcional (RMf)[34].

En la catatonía el núcleo de la disfunción radicaría en la corteza orbitofrontal lateral, que, conexionada con la amigdala e hipotálamo, es la encargada del procesamiento de las emociones con valencia negativa, y en la corteza orbitofrontal medial, un verdadero centro supervisor central del comportamiento, que mantiene conexiones con la corteza parietal, la corteza premotora y motora, y además es punto de partida y llegada de uno de los circuitos frontosubcorticales. La disfunción orbitofrontal, con alteraciones gabaérgicas, glutamatérgicas y dopaminérgicas, condiciona problemas en el inicio y la terminación del movimiento (alteración de la modulación de arriba-abajo). En el SNM la disfunción es de abajo-arriba y fundamentalmente dopaminérgica con bloqueo de receptores D2[35, 36].

La biología molecular podrá aclarar en el futuro los factores de susceptibilidad individual para sufrir catatonía. Por el momento, una mutación *missense* (Leuc309Met) en un gen (WKL1: 22q13.33), que codifica la síntesis de una proteína de un canal catiónico, ha sido propuesta como responsable de catatonía familiar en una extensa familia germánica con esquizofrenia catatónica[37]. En otra familia, también de origen alemán, el trastorno genético se ha ligado al cromosoma 15 (15q514-15)[38-39].

La catatonía con grave disautonomía y el SNM comparten diversas manifestaciones clínicas y alteraciones analíticas como fiebre, diaforesis, taquicardia, deshidratación, hipertensión o hipotensión, leucocitosis, elevación de CK, ferropeina, y en ambos es efectivo la TEC.

En el SNM suele existir semiología de parkinsonismo con rigidez en rueda dentada, casi siempre está precipitado por neurolépticos tanto típicos como atípicos (la clozapina puede precipitar un SNM sin rigidez) y algunos casos se presentan por la supresión brusca de agonistas dopaminérgicos. Lo que sucede en las dos o tres semanas previas al inicio del cuadro (tratamiento con neurolépticos, retirada de fármacos dopaminérgicos, cuadro psicótico, trastorno afectivo, padecimiento médico o neurológico…) debe proporcionarnos la clave para distinguir la catatonía maligna del SNM.

TABLA III **Criterios diagnósticos de la esquizofrenia catatónica (DSM-IV)**

Un tipo de esquizofrenia, en el que el cuadro clínico está dominado por al menos dos de los siguientes síntomas

- Inmovilidad motora manifestada por catalepsia (incluida la flexibilidad cérea) o estupor.
- Actividad motora excesiva (que aparentemente carece de propósito y no está influenciada por estímulos externos).
- Negativismo extremo (resistencia aparentemente inmotivada a todas las órdenes o mantenimiento de una postura rígida contra los intentos de ser movido) o mutismo.
- Peculiaridades del movimiento voluntario manifestadas por la adopción de posturas extrañas (adopción voluntaria de posturas raras o inapropiadas), movimientos estereotipados, manierismos marcados o muecas llamativas.
- Ecolalia y ecopraxia.

Tratamiento

La retirada de los neurolépticos es la primera medida a tomar en el paciente con sospecha de catatonía maligna y también de SNM. En la catatonía sin disautonomía puede ser eficaz el tratamiento con lorazepam y zolpidem (potenciación gabaérgica), que en ocasiones hace emerger de forma súbita una situación de eutimia, pero también de manía o esquizofrenia. La dosis a emplear de lorazepam será mayor que la utilizada en el manejo de los pacientes con ansiedad (hasta 24 mg/día); deberán evitarse las benzodiacepians de acción corta[40]. Recientemente se ha notificado la eficacia del topiramato (antagonista de los receptores AMPA y kainato del glutamato) en 4 casos de catatonía sin respuesta a lorazepam[41]. El amantadine (antagonista de los receptores NMDA del glutamato) también ha sido utilizado con éxito en 3 casos de catatonía con mutismo acinético[42].

La TEC es el tratamiento de elección en la catatonía maligna y el retraso en su instauración empeora el pronóstico[4, 9, 10, 13, 14, 40, 43]; hay que tener en cuenta que el número de sesiones necesarias puede superar la treintena, lo que hace necesario, en la mayoría de los casos, mantener una actitud de constancia y al mismo tiempo de vigilancia intensiva, encaminada a mantener las funciones vitales y un adecuado estado nutricional y equilibrio hidroelectrolítico.

Bibliografía

- 1.- Kahlbaum KL. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Berlin, Klinische Abhandlungen über Krankheiten, 1874. Catatonia. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1973.
- 2.- Kraepelin E. Dementia praecox and paraphrenia. New York: Krieger, 1971 (Facsimil de la edición de 1919).
- 3.- Gelenberg AJ. The catatonic síndrome. *Lancet* 1976; 1: 1339-1341.
- 4.- Clark T, Richards H. Catatonia 1: History and clinical features. *Hosp Med* 1999; 60: 740-742.
- 5.- Joseph AB. Catatonía. In: Joseph AB and Young RR, editors. Movement disorders in neurology and neuropsychaitry. Oxford: Blackwell Sciencie, 1999, p. 304-310.
- 6.- Stauder KH. Die Tödliche Katatonie. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1934; 102: 614-634.
- 7.- Penland HR, Weder N, Tampi RR. The catatonic dilemma expanded. *Ann Gen Psychiatry* 2006; 5: 14.
- 8.- Carroll BT, Anfinson TJ, Kennedy JC, Yendrek R, Boutros M, Bilon A. Catatonic disorder due to general medical conditions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6: 122-133.
- 9.- Primavera A, Fonti A, Novello P, Roccatagliata G, Cocito L. Epileptic seizures in patients with acute catatonic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1419-1422.
- 10.- Arias M, Páramo M, Requena I, Sesar A, Robelo M, Peleteiro M. La catatonía maligna como paradigma de enfermedad neuropsiquiátrica. *Neurología* 2003: 18: 107-111.
- 11.- Peralta V, Cuesta MJ. Motor features in psychotic disorders.II. Development of diagnostic criteria for catatonia. *Schizophr Res* 2001; 47: 117-126.
- 12.- Rummans T. Medical indications for electroconvulsive theraphy. *Psychiatr Ann* 1993; 23: 27-32.
- 13.- Singerman B, Raheja R. Malignant catatonia: a continuing reality. *Ann Clin Psychiatry* 1994; 6: 259-266.
- 14.- Entrambasaguas M, Sánchez JL, Schonewille W. Catatonía maligna. *Rev Neurol* 2000; 30: 132-138.
- 15.- Swartz CM, Bottum KM, Salazar LS Jr. Suppression of catatonia –like signs by lorazepam in non convulsive status epilepticus without seizure termination. *Am J Psychiatry* 2002; 10: 348-350.
- 16.- Freudenreich O, McEvoy JP, Goff DC, Fricchione GL. Catatonic coma with profound bradycardia. *Psychosomatics* 2007; 48: 74-78.
- 17.- Asociación Americana de Psiquiatría. DSM-IV (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales). Barcelona: Masson SA, 1995, pág 295.
- 18.- Vander Heijden FM, Tuinier S, Arts NJ, Hoogendoom ML, Kahn RS, Verhoven WM. Catatonia: disappeared or under-diagnosed. *Psychopathology* 2006; 38: 3-8.
- 19.- Bush G, Fink M, Petrides G, et al. Catatonia: 1. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93: 129-136.
- 20.- Takoaka K, Takota T. Catatonia in childhood and adolescence. *Psychiatry Clin Neurosc* 2003; 57: 129-137.
- 21.- Hare DJ, Malone C. Catatonia and autistic spectrum disorders. *Autism* 2004; 8: 183-195.
- 22.- Wing L, Shah A. Catatonia in autistic spectrum disorders. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 357-362.
- 23.- Mann SC, Auriacombe M, Macfadden W, Caroff SN. Lethal catatonia: clinical aspects and therapeutic intervention. A review of the literature. *Encephale* 2001; 27: 213-216.
- 24.- Gómez EA, Comstock BS, Rosario A. Organic versus functional etiology in catatonía: case report. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 200-201.
- 25.- Heils A, Lesch KP. Das maligne neuroleptische

Syndrome und die acute lebensbedrohliche Katatonie-zwei gegensatzliche Krankheitsentitaten? *Fortschr Neurol Psychiatr* 1997; 65: 8-15.

- 26.- Blumer D. Catatonia and the neuroleptics: psychobiologic significance of remote and recent findings. *Compr Psychiatry* 1997; 38: 193-201.
- 27.- Berardi D, Amore M. Keck P, Troia M, Dell'Atti M. Clinical and pharmacologic risk factors for neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 748-754.
- 28.- Nisijima K, Ishiguro T. Cerebrospinal fluid levels of monoamine metabolites and gamma-aminobutyric acid in neuroleptic malignant syndrome. *J Psychiatry Res* 1995; 29: 233-244.
- 29.- Rosebush PI, MacQueen GM, Mazurek MF. Catatonia following gabapentin withdrawal. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 188-189.
- 30.- Jackson CW, Head LA, Kellner CH. Catatonia associated with bupropion treatment. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 201.
- 31.- Atri PB, Julius DA. Maprotiline hydrochloride associated with a clinical state of catatonic stupor and epileptic encephalogram. *J Clin Psychopharmacol* 1984; 4: 207-209.
- 32.- Northoff G, Steinke R, Nagel D, *et al*. Right lower prefronto-parietal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a combined study of neuropsychology and regional blood flow. *Psychol Med* 2000; 30: 583-596.
- 33.- Larisch R, Kilmke A. Zur klinischen Wertigkeit der zerebralen Dopaminm-D2 Rezeptorszintigraphie. *Nuklearmedizin* 1998; 37: 245-250.
- 34.- Northoff G, Kötter R, Baumgart F, *et al*. Orbitofrontal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a functional magnetic resonance imaging study during negative emotional stimulation. *Schizophr Bull* 2004; 30: 405-427.
- 35.- Northoff G. What catatonia can tell us about "top-down modulation": a neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci* 2002; 25: 555-577.
- 36.- G. Northoff. Catatonia and neuroleptic malignants syndrome: Psychopathology and pathophysiology. *J Neural Transm* 2002; 109: 1453-1467.
- 37.- Meyer J, Gubert A, Syagailo YV, *et al*. A missense mutation in a novel gene encoding a putative cation chane is associated with catatonic schizophrenia in a large pedigree. *Mol Psychiatry* 2001; 6: 302-306.
- 38.- Meyer J, Rüschendorf F, Lesch KP. A second large family with catatonic schizophrenia supports the region distally of CHRNA7 on chromosome 15q14-15. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 259-260.
- 39.- Stober G, Szelow D, Ruschendorf F, *et al*. Periodic catatonía: a confirmation of linkage to chormosome 15 and further evidence for genetic heterogeneity. *Hum Genet* 2002; 111: 323-330.
- 40.- Fink M, Taylor MA. Neuroleptic malignant syndrome is malignant catatonia, warranting treatments efficacious for catatonía. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30: 1182-1183.
- 41.- McDaniel WW, Spiegel DR, Sahota AK. Topiramate effect in catatonía: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18: 234-238.
- 42.- Northoff G, Eckert J Fritze J: Glutamatergic dysfunction in catatonia? successful treatment of three acute akinetic catatonic patients with the NMDA antagonist amantadine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 404-406.
- 43.- Malur C, Pasol E, Francis A. ECT for prolonged catatonía. *J ECT* 2001; 17: 55-59.

Comentarios bibliográficos

Continuous dopaminergic stimulation: is it the answer to the motor complications of levodopa?

John G. Nutt, MD

Movement Disorders 2007; 22 (1): 1-9

Excelente revisión del tema realizada por J. Nutt, quien repasa las posibles ventajas de la estimulación dopoaminérgica continua (EDC) frente a los estímulos pulsátiles y repetidos de levodopa en el tratamiento de la E.P., recordando que dichos estímulos pulsátiles son al parecer los responsables de la supersensibilización neuronal y de las respuestas motoras anómalas.

La práctica clínica, así como la investigación en las terapias sintomáticas, hoy se apoya considerablemente por el concepto que la estimulación dopaminérgica continua es deseable porque es fisiológica y prevendrá o invertirá las complicaciones motoras y particularmente las discinesias. Esta hipótesis ha variado para sugerir que no es simplemente la frecuencia del estímulo dopaminérgico la causa de las fluctuaciones y discinesias, pero tiene una considerable importancia.

Realiza el autor una revisión crítica comentando que:

- Primero: es improbable que los estímulos dopaminérgicos pulsátiles sean responsables de fluctuaciones en el cerebro normal.

- Segundo: que aunque la discinesia represente sensibilización, probablemente la magnitud de las fluctuaciones motoras sean debidas al acortamiento de la respuesta a cada dosis de droga del dopaminérgico; lo que es más compatible con una tolerancia que con un fenómeno de sensibilización.

- Tercero: los beneficios de la EDC en la reducción del tiempo *off* no requieren inversión de supersensibilidad como ha sugerido la hipótesis de la EDC, siendo suficiente con la explicación farmacocinética.

Finalmente, no hay ningún ensayo clínico aleatorizado importante que pruebe la relación del tipo de ED con la aparición de discinesias.

A pesar de estos argumentos contra la forma de estímulo dopaminérgico, conseguir como meta un nivel dopaminérgico relativamente constante puede ser la estrategia mejor por tratar EP, para conseguir una farmacocinética adecuada y evitar la supersensibilidad.

¿Pero, entonces, por qué critica a la hipótesis del EDC? Primero, porque no es probable que sólo sean los EDC los que eviten sensibilización y tolerancia, además de no ser fisiológicos. Segundo, por su mismo nombre, que anima a pensar que el tratamiento continuo mejorará los efectos motores en la EP.

Finalmente, dependerá del punto de vista del médico el tipo de tratamiento a administrar, aunque la tendencia será a hacerlo buscando una EDC. Estos hechos animan a que el médico agregue más medicaciones para extender la respuesta a cada dosis de L-dopa como una obligación. Una consecuencia imprevista puede ser la toxicidad dopaminérgica más aguda y a largo plazo.

Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules to medicine

Joseph M Savitt, Valina L Dawson, Ted M Dawson

The Journal of Clinical Investigation 2006; 116 (7): 1744-1754

La enfermedad de Parkinson (EP) es un desorden relativamente común del sistema nervioso que produce: temblor, lentitud de movimiento, inestabilidad del andar y rigidez.

El tratamiento de estos rasgos cardinales de la enfermedad son la historia del éxito de la ciencia moderna y la medicina; con un correcto tratamiento, pueden aliviarse los síntomas clínicos a través de la corrección farmacológica de la deficiencia de dopamina cerebral.

Desgraciadamente, estas terapias sólo proporcionan alivio temporal y parcial, aunque significativo, de los síntomas tempranos, y no detiene ninguna progresión de la enfermedad. Además, los cambios patológicos fuera del sistema motor (cognoscitivo, el autonómico, y los síntomas psiquiátricos) no son suficientemente tratados por las terapias actuales. Aunque la dopamina supuso y supone el fármaco de elección, los recientes descubrimientos acerca del papel de genes específicos en la patología de la EP llevarán a la próxima revolución en la terapia de la enfermedad.

En esta revisión se discuten los recientes descubrimientos en los campos de diagnóstico y tratamiento de EP así como que el estudio de formas monogenéticas de EP han proporcionado los nuevos blancos terapéuticos.

Rasgos cardinales de EP

- Bradicinesia.
- Temblor del reposo (la mayoría que normalmente empieza en la mano).
- Rigidez (rueda dentada).
- Inestabilidad postural (en fase más tardía).

Rasgos asociados en el apoyo del diagnóstico

- Sostenido y significativo efecto de la levodopa.
- Braceo reducido.
- Dificultad para levantarse de una silla.
- Olfacción dañada (hipoosmia/anosmia).
- Hipofonía.
- Postura inclinada.
- Depresion/ansiedad.
- Marcha insegura/festinante/congelada.
- Comienzo de síntomas unilaterales.
- Dificultad de volverse en la cama.
- Babeo.
- Estreñimiento.
- Micrografía.
- Disturbio/REM de sueño.
- Seborrea.

Rasgos atípicos que hacen pensar en los diagnósticos alternativos

Limitado, no mantenido, o ninguna respuesta a levodopa y:

Síntoma – Signo	Considerar
Demencia precoz, fluctuaciones cognitivas, alucinaciones	Demencia Lewy body
Deterioro del autonómico, ataxia, estridor nocturno, progresión rápida, disartria	A.M.S.
Marcha anómala, y/o enfermedad vascular conocida	Parkinsonismo vascular
Deterioro sensitivo cortical, "alien hand" apraxia o distonía	D.C.B.G.
Paralisis mirada vertical, caídas, rigidez axial	P.S.P.
Temblor cinético o postural (mejora con alcohol)	Temblor esencial
Demencia, ataxia, incontinencia urinaria	Hidrocéfalo pres. normal
Parkinsonismo simétrico y exposición a neurolépticos	E.P. droga-inducido

Biomarcadores potenciales

Imagen

- Reducción del metabolismo estriatal con 18F-deoxyglucose.
- Reducción de la captación de dopa y decarboxylation en 18F-dopa PET.
- Alteración del receptor de dopamina en 11C-raclopride PET.
- Reducción del nivel del transportador de DA en 123I β-CIT SPECT.
- Ultrasonidos transcraneales con depósito de Fe. en S.N.
- Denervación en la gammagrafía cardíaca.

Clínica

- Cuestionarios de personalidad.
- Estudios neuropsiquiátricos
- Evaluación del sueño anormal.
- Anomalías en los potenciales evocados.
- Test de olfación.

Bioquímicos

- Screening genético.
- Medida del complejo I motocondrial.
- Niveles de alfa sinnucleína en sangre...
- 123I β-CIT, iodine 123-2β-carbomethoxy-3β-(4-iodophenyl)tropano.

Benign hereditary chorea revisited: a journey to understanding

Kleiner-Fisman G, Lang A

Movement Disorders 2007; 22 (16): 2297-2305

Entidad muy discutida desde que Haerer, en 1967, describió una larga familia de afroamericanos en Mississipi.

Desde 1967 hasta el 2002 se han descrito 42 familias con síndrome de Corea hereditaria benigna (CHB). Discutiéndose todavía si se trata de un síndrome o por el contrario es una enfermedad.

Genéticamente se ha descrito una anomalía localizada en un *locus* del cromosoma 14 (Breedveld *et al.* 2002)); se trata de una expansión del gen factor de transcripción tiroideo (TIFT-1).

Es autosómica dominante. Y clínicamente suele comenzar en la infancia precoz (1-2 a.) hasta la adolescencia. Se comporta de forma no progresiva, y en ella no hay deterioro cognitivo significativo.

Diferentes autores han descrito cierto grado de afectación tiroidea (hipotiroidismo) y pulmonar, manifestada por *distress* e infecciones de repetición. La variabilidad fenotípica y la asociación con patología tiroidea y pulmonar han hecho que muchos autores sigan considerándola como un "síndrome" coreico.

Aunque definitivamente los autores le conceden un apartado dentro de la clasificación de los diferentes tipos de corea descritos en la literatura.

Circuits and circuit disorders of the basal ganglia

Mahlon R, DeLong MD, Thomas Wichmann MD

Arch Neurol 2007; 64: 20-24

Las vistas de la anatomía y función de los ganglios basales y su papel en los trastornos motores y no motores han motivado las mayores revisiones durante las últimas décadas.

Los ganglios basales se muestran ahora como los componentes fundamentales del *release* córtico-subcortical, formando circuitos que se originan desde las áreas corticales hasta los ganglios basales y el tálamo, y termina en sus áreas respectivas de origen en el lóbulo fronterizo.

La investigación extensa y la experiencia clínica han producido nuevas visiones y perspectivas en los detalles de la circuitería y en el papel de estas estructuras en la enfermedad de Parkinson y otros desórdenes de los ganglios basales.

En él, la base de estudios anatómicos y fisiológicos y el éxito llamativo de intervenciones quirúrgicas enfocadas, parece ver estos desórdenes clínicos variados como los desórdenes del circuito apropiado, mientras que resultando las perturbaciones patológicas en la actividad neuronal a lo largo de los circuitos córtico-subcorticales específicos.

Excelente trabajo de revisión anatómica de los diferentes circuitos y de su significado clínico en la patología de los trastornos del movimiento.

Agenda

ABRIL

- **Ciclo de conferencias en neurorrehabilitación Cátedra FIVAN**
  Ciudad: Valencia (España).
  Fecha: 14 abril - 19 mayo 2008.
  http://www.revneurol.com/img/eventos/184_cartel%20conferencias.jpg

- **The Pedunculopontine Nucleus: The Implications for Surgical Practice & Parkinson's Patients**
  Ciudad: Oxford (Reino Unido).
  Fecha: 14 abril 2008.
  Más información: http://www.epda.eu.com/events

- **XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurología**
  Ciudad: Las Palmas de Gran Canaria (España).
  Fecha: 23-26 abril 2008.
  Más información: http://www.neurolaspalmas2008.es

- **6th Nordic Meeting on Parkinson's Disease With Motor Fluctuations**
  Ciudad: Estocolmo (Suecia).
  Fecha: 24-25 abril 2008.
  Más información: http://www.epda.eu.com/events

- **Iniciativa Europea sobre Porfirias**
  Ciudad: Madrid (España).
  Fecha: 25-26 abril 2008.
  Más información: http://www.revneurol.com/img/eventos/174_Porfirias-Porphyrias.pdf

MAYO

- **Pre-Congress Neuropathology Training Course: Tumours of the Central Nervous System and its Coverings**
  Ciudad: Atenas (Grecia).
  Fecha: 6-8 mayo 2008.
  Más información: http://www.euro-cns.org/Athens_Course_May08.php

- **Embracing the challenge: Citizenship and Dementia**
  Ciudad: Belfast (Irlanda del Norte).
  Fecha: 6-8 mayo 2008.
  Más información: http://www.dementiacentreni.org/conferences.asp

- **9th European Congress of Neuropathology (ECNP2008)**
  Ciudad: Atenas (Grecia).
  Fecha: 8-10 mayo 2008.
  Más información: http://www.ecnp2008.org

- **XXIst ESPN Meeting**
  Ciudad: Montreux (Suiza).
  Fecha: 11-15 mayo 2008.
  Más información: http://www.espn2008.org

- **13th meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics**
  Ciudad: Génova (Italia).
  Fecha: 10-13 mayo 2008.
  Más información: http://www.revneurol.com/img/eventos/176_Programa_Genova_2008.pdf

- **Otoneurology and Vestibular Rehabilitation Course**
  Ciudad: Montevideo (Uruguay).
  Fecha: 14-16 mayo 2008.
  Más información: http://www.otoneurologyandbalancerehabilitation.com

- **International Conference on Diagnosis and Treatment in Paediatric Neurology**
  Ciudad: Varsovia (Polonia).
  Fecha: 14-17 mayo 2008.
  Más información: http://www.neuroped2008.pl

- **2nd International Brainstorming Conference on Parkinson's Disease: Nosology**
  Ciudad: Louisville (USA).
  Fecha: 16-17 mayo 2008.
  Más información: http://www.chse.louisville.edu/parkinson's08.html.

- **Restless Legs Syndrome and Parkinson's Disease in the Office Setting: Case Studies**
  Ciudad: Atlanta (USA).
  Fecha: 17 mayo 2008.
  Más información: http://www.movementdisorders.org

- **The 40 International Danube Symposium in conjunction with the 6th Congress of the Romanian Society of Neurology**
  Ciudad: Sinaia (Rumanía).
  Fecha: 21-24 mayo 2008.
  Más información: http://www.danube2008.ro/index.html

- **II Reunión Anual del GETM**
  Ciudad: Madrid (España).
  Fecha: 30-31 mayo 2008.
  Más información: http://www.getm.info/noticias_IIReunionGETM.htm

- **V Congreso Andaluz de Neuropsicología**
  Ciudad: Huelva (España).
  Fecha: 30-31 mayo 2008.
  Más información: http://www.sanp.es

- **ASNR 46th Annual Meeting & NER Foundation Symposium 2008**
  Ciudad: Louisiana (USA).
  Fecha: 31 mayo - 5 junio 2008.
  Más información: http://www.asnr.org/2008

JUNIO

- **XX Jornadas Técnicas "Lesión Medular: Regeneración y rehabilitación". Instituto Guttmann e Instituto de Neurociencias de la UAB**
  Ciudad: Barcelona (España).
  Fecha: 5-6 junio 2008.
  Más información: http://www.activacongresos.com/img_congresos/boletin%20spinal.pdf

- **20th Annual Meeting of the European Academy of Childhood Disability (EACD)**
  Ciudad: Zagreb (Croacia).
  Fecha: 5-7 junio 2008.
  Más información: http://www.eacd2008.com

- **18th Meeting of the European Neurological Society**
  Ciudad: Niza (Francia).
  Fecha: 7-11 junio 2008.
  Más información: http://www.akm.ch/ens2008

- **22nd Hellenic Neurosurgical Congress 2008 and the Annual Neurosurgery Nurses Meeting**
  Ciudad: Atenas (Grecia).
  Fecha: 11-14 junio 2008.
  Más información: http://www.sen.es/agenda08.htm

- **Toxins 2008 - Basic and Therapeutic Aspects of Botulinum and Tetanus Toxins**
  Ciudad: Baveno (Italia).
  Fecha: 12-15 junio 2008.
  Más información: http://www.toxins2008.org

- **12th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders**
  Ciudad: Chicago (USA).
  Fecha: 22-26 junio 2008.
  Más información: http://www.movementdisorders.org

- **X Curso Nacional de Neurociencia**
  Ciudad: Carmona, Sevilla (España).
  Fecha: 23-27 junio 2008.
  Más información: http://www.revneurol.com/img/eventos/162_Xcursoneurociencia.pdf

- **Congreso-Update de Psicogeriatría, Demencias y Enfermedad de Alzheimer**
  Ciudad: Barcelona (España).
  Fecha: 25-28 junio 2008.
  Más información: http://www.congresoupdatepsicogeriatria.es

- **IX Congreso Internacional de Estrés Traumático**
  Ciudad: Buenos Aires (Argentina).
  Fecha: 25-27 junio 2008.
  Más información: http://www.psicotrauma.org.ar/marcos.htm

- **Voice treatment for adults and children with neurological disorders, with a specialty in Parkinson's**
  Ciudad: Dublín (Irlanda).
  Fecha: 30 junio - 1 julio 2008.
  Más información: http://gleecoinc.com/graphics/site/workshops/LOUD_08_dublin_ireland_workshop.pdf

Envío de manuscritos

Se ruega a los autores una observación detenida de las normas de publicación previa a la preparación de los trabajos, a fin de evitar retrasos en la aparición de los artículos.

1.- Los trabajos deberán ser enviados para su publicación a Revista Española de Trastornos del Movimiento. Editorial Línea de Comunicación, calle Concha Espina, 8º, 1º derecha, 28036 Madrid. Los trabajos se remitirán por correo electrónico (informacion@lineadecomunicacion.com) o en soporte digital junto con una copia impresa, indicando el procesador de textos utilizado.

2.- Los trabajos serán evaluados para su publicación siempre en el supuesto de no haber sido ya publicados, aceptados para publicación o simultáneamente sometidos para su evaluación en otra revista. Los originales aceptados quedarán en propiedad de la revista y no podrán ser reimpresos sin permiso de Revista Española de Trastornos del Movimiento.

3.- La Secretaría acusará recibo de los originales e informará de su aceptación. Asimismo, y cuando lo estime oportuno el Consejo Editorial, serán propuestas modificaciones, debiendo los autores remitir el original corregido en un plazo de 15 días a partir de la recepción del citado informe.

Secciones de la revista

Revisiones:
Trabajos amplios sobre un tema de actualidad, donde el autor estudia el tema y revisa la bibliografía escrita hasta la fecha sobre éste.

Originales:
Trabajos de tipo prospectivo, de investigación clínica, farmacológica o microbiológica, y las contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. La extensión máxima del texto será de 15 folios y se admitirán 8 figuras y/o tablas, equivalente a 6 páginas de revista incluyendo figuras, tablas, fotos y bibliografía.

Originales breves (notas clínicas):
Trabajos originales de experiencias o estudios clínicos, ensayos terapéuticos o casos clínicos de particular interés, cuya extensión no debe superar 5 folios y 4 figuras y/o tablas.

Cartas al director:
Comentarios relativos a artículos recientes de la revista, así como observaciones o experiencias que, por su extensión o características, puedan ser resumidas en un texto breve; se admite una tabla y/o figura y un máximo de 10 citas bibliográficas.

Otras secciones:
Crítica de libros: textos breves (una página de 2.000 espacios) de críticas de libros para su publicación. Asimismo, se publicarán en la sección agenda los congresos, cursos y reuniones relacionados que se remitan.

Presentación y estructura de los trabajos

Los originales deberán ser mecanografiados a doble espacio (30 líneas, 60 pulsaciones), en DIN-A4 por una sola cara, con un margen no inferior a 25 mm, y con las páginas numeradas correlativamente.

Estructura:
El trabajo, en general, deberá estar estructurado en diversos apartados: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. En trabajos especialmente complejos podrán existir subapartados que ayuden a la comprensión del estudio.

Primera página:
En la primera página figurarán en el orden que se citan:

1.- Título: debe ser conciso e informativo.
2.- Nombre completo - sin abreviaturas- y apellidos del autor o autores.
3.- Centro y Departamento en que se realizó el trabajo.
4.- Nombre del autor y dirección para correspondencia.
5.- Título corto, inferior a 40 caracteres.

Resumen con palabras clave:
Se acompañará un resumen en castellano de unas cuatro líneas y el mismo traducido al inglés, con palabras clave (10 máximo) también en ambos idiomas.

Bibliografía:
Las citas se presentarán según el orden de aparición en el texto, con numeración correlativa en superíndices, vaya o no acompañada del nombre de los autores en el texto.
Las citas se comprobarán sobre los originales y se ordenarán según las normas de Vancouver disponibles en http://www.icmje.org

Ilustraciones:
Se podrán publicar en blanco y negro, o a dos colores; si se utilizan fotografías de personas identificables, es necesario tener la autorización para su publicación. Las microfotografías deben incluir escala de medidas.
Si las ilustraciones son originales sobre papel o transparencia, las fotos han de ser de buena calidad, bien contrastadas. No remita fotocopias.

Ilustraciones digitales:
Si puede aportar las ilustraciones en formato digital, es recomendable utilizar formato bmp, jpg o tiff, con un mínimo de 300 puntos por pulgada.
Si las figuras no son originales, aun cuando cite la procedencia o las modifique, debe obtener permiso de reproducción del autor o de la editorial donde se publicó originalmente.

anuncio 210x290.fh11 7/4/08 18:09 P□gina 2

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Neupro® 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h, 8 mg/24 h Parche transdérmico. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico: Cada parche libera 2 mg de rotigotina en 24 horas. Cada parche de 10 cm contiene 4,5 mg de rotigotina. Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico: Cada parche libera 4 mg de rotigotina en 24 horas. Cada parche de 20 cm contiene 9,0 mg de rotigotina. Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico: Cada parche libera 6 mg de rotigotina en 24 horas. Cada parche de 30 cm contiene 13,5 mg de rotigotina. Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico: Cada parche libera 8 mg de rotigotina en 24 horas. Cada parche de 40 cm contiene 18,0 mg de rotigotina. Para la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA**. Parche transdérmico. Parche fino de tipo matriz con forma cuadrada y esquinas redondeadas, compuesto por tres capas. La parte exterior de la capa cobertora es de color tostado y lleva impreso Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h u 8 mg/24 h. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Neupro está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia (es decir, sin L-dopa) o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadíos finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off"). **Posología y forma de administración**. Neupro se aplica una vez al día. El parche se debe aplicar aproximadamente a la misma hora todos los días y se deja sobre la piel durante 24 horas, para ser sustituido después por otro nuevo en otro lugar de aplicación diferente. Si el paciente se olvida de aplicarse el parche a su hora habitual, o si se desprende el parche, se debe aplicar otro parche nuevo para el resto del día. Posología. Las recomendaciones posológicas se basan en las dosis nominales. *Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson en etapas iniciales:*La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 2 mg/24 h, con incrementos semanales de 2 mg/24 h, pudiéndose alcanzar una dosis efectiva máxima de 8 mg/24 h. La dosis de 4 mg/24 h puede ser efectiva en algunos pacientes. En la mayoría de los casos la dosis efectiva se alcanza en 3 ó 4 semanas, con dosis de 6 mg/24 h u 8 mg/24 h, respectivamente. La dosis máxima es de 8 mg/24 h. *Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada con fluctuaciones:*La administración debe comenzar con una dosis única diaria de 4 mg/24 h y después aumentarse en incrementos semanales de 2 mg/24 h hasta una dosis efectiva no superior a la dosis máxima de 16 mg/24 h. Una dosis de 4 mg/24 h ó 6 mg/24 h puede ser eficaz en algunos pacientes. Para la mayoría de los pacientes, la dosis efectiva se alcanza de 3 a 7 semanas, con dosis de 8 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h. En el caso de dosis mayores de 8 mg/24 h pueden usarse varios parches para alcanzar la dosis final, por ejemplo, se puede alcanzar la dosis de 10 mg/24 h combinando un parche de 6 mg/24 h y otro de 4 mg/24 h. El envase de inicio del tratamiento de Neupro contiene 4 envases diferentes (uno de cada concentración), cada uno con 7 parches, para las primeras cuatro semanas de tratamiento. En algunos casos no es necesario seguir todos los pasos siguientes, dependiendo de la respuesta del paciente, o pueden ser necesarias dosis mayores después de la semana 4, que no están incluidas en este envase. En el primer día de tratamiento el paciente comienza con Neupro 2 mg/24 h. Durante la segunda semana utiliza Neupro 4 mg/24 h. Durante la tercera semana utiliza Neupro 6 mg/24 h y durante la cuarta semana utiliza Neupro 8 mg/24 h. Los envases se presentan marcados con "Semana 1 (2, 3 ó 4)". *Insuficiencia hepática y renal:* No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada ni en pacientes con insuficiencia renal leve o grave, incluso cuando precisa diálisis (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Niños y adolescentes:* Neupro no está recomendado para uso en niños y adolescentes debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. *Interrupción del tratamiento*. El tratamiento con Neupro debe retirarse gradualmente. La dosis diaria debe reducirse en 2 mg/24 h, preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa de Neupro (ver sección "Advertencias y auciones especiales de empleo"). *Forma de administración*. El parche debe aplicarse sobre la piel limpia, seca, intacta y sana en el abdomen, la zona del estómago, muslo, cadera, costado, hombro o parte superior del brazo. Se debe evitar la aplicación en la misma zona antes de 14 días. Neupro no debe aplicarse sobre piel enrojecida, irritada o dañada (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). *Uso y manipulación*: Cada parche se presenta envasado en un sobre y debe aplicarse directamente después de abrirlo. Se debe retirar la mitad de la cubierta protectora y aplicar el lado adherente sobre la piel, presionando firmemente. A continuación, se dobla el parche y se retira la segunda parte de la cubierta protectora, evitando tocar el lado adherente del parche. Después, se presionará firmemente el parche sobre la piel con la palma de la mano durante unos 20-30 segundos, para que se adhiera bien. Si el parche se desprende, aplique un parche nuevo para el resto del periodo de administración de 24 horas. No se debe cortar el parche en trozos. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Estudios de imagen por resonancia magnética o cardioversión (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo**. Si un paciente no está suficientemente controlado durante el tratamiento con rotigotina, el cambio a otro agonista dopaminérgico puede proporcionar beneficios adicionales. La capa de acondicionamiento de Neupro contiene aluminio, por lo que se debe retirar el parche de Neupro para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se someta a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión. Los agonistas de la dopamina alteran la regulación sistémica de la presión arterial, por lo que pueden provocar hipotensión postural u ortostática. Estos episodios también han aparecido durante el tratamiento con Neupro, si bien con una incidencia similar a la de los pacientes tratados con placebo. Asimismo, se han descrito síncopes asociados a Neupro, aunque con una tasa similar a la de los pacientes tratados con placebo. Se recomienda vigilar la presión arterial, en especial al comienzo del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática relacionado con el tratamiento dopaminérgico. El tratamiento con Neupro se ha asociado a somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño, en particular en pacientes con enfermedad de Parkinson. El inicio repentino del sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos previos de aviso. El médico responsable debería reevaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento, ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En este caso, se podría plantear disminuir la dosis o terminar el tratamiento. Asimismo, en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson, incluyendo Neupro se han descrito juego patológico, aumento de la libido e hipersexualidad. Aunque no en el tratamiento con Neupro, tras la retirada brusca del tratamiento dopaminérgico se han descrito síntomas indicativos de un síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, se recomienda ir disminuyendo gradualmente el tratamiento (ver sección "Posología y forma de administración"). Se ha descrito la aparición de alucinaciones, por lo que los pacientes deben ser informados al respecto. Complicaciones fibróticas: En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardiaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe la administración del fármaco, la resolución no siempre es completa. Si bien parece que estas reacciones adversas están relacionadas con la estructura ergolínica de estos compuestos, se desconoce si hay otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina que también los produzcan. No se debe administrar neurolépticos como antieméticos a pacientes tratados con agonistas de la dopamina (ver también sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Se recomienda la monitorización oftalmológica a intervalos periódicos o si aparecen problemas de visión. No debe aplicarse calor externo (luz solar excesiva, compresas calientes y otras fuentes de calor, como la sauna o un baño caliente) en la zona del parche. Pueden producirse reacciones cutáneas en el lugar de aplicación, habitualmente leves o moderadas. Se recomienda rotar el lugar de aplicación cada día (p. ej., desde el lado derecho al lado izquierdo y desde la parte superior del cuerpo a la inferior). Se debe evitar usar la misma zona antes de 14 días. Se debe realizar un estudio del balance riesgo-beneficio si aparecen reacciones en el lugar de aplicación que duren más de algunos días o que sean persistentes, si aumenta su intensidad o si la reacción cutánea se extiende fuera del lugar de aplicación. Si se produce un exantema cutáneo o irritación debido al sistema transdérmico, se debe evitar la exposición a la luz solar directa hasta que cure la piel. La exposición podría provocar cambios de coloración cutánea. Se debe interrumpir el uso de Neupro si se observa una reacción cutánea generalizada (p. ej., exantema alérgico de tipo eritematoso, macular o papular o prurito) asociada al uso de este medicamento. Se aconseja precaución al tratar a pacientes con insuficiencia hepática severa, ya que puede disminuir el aclaramiento de rotigotina. No se ha investigado el uso de Neupro en este grupo de pacientes. En caso de empeoramiento de la insuficiencia hepática se debe disminuir la dosis. Durante el empeoramiento agudo de la función renal también se puede producir una acumulación inesperada de las concentraciones de rotigotina (ver sección "Posología y forma de administración"). La incidencia de algunas reacciones adversas dopaminérgicas, como alucinaciones, discinesia y edema periférico es, generalmente, mayor cuando se administra en combinación con L-dopa, lo que debe ser tenido en cuenta cuando se prescriba rotigotina. En estudios clínicos, las tasas específicas de 6 meses de edema periférico permanecieron alrededor del 4% durante todo el periodo de observación de hasta 36 meses. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Como rotigotina es un agonista dopaminérgico, se supone que los antagonistas dopaminérgicos como los neurolépticos (p. ej., las fenotiazinas, butirofenonas o tioxantenos) o metoclopramida disminuyen la eficacia de Neupro, por lo que debería evitarse su administración simultánea. Debido a los posibles efectos aditivos, se deben tomar precauciones durante el tratamiento con sedantes u otros depresores del SNC (sistema nervioso central) (p. ej., benzodiazepinas, antipsicóticos o antidepresivos) o al tomar alcohol junto a rotigotina. No se ha investigado la administración simultánea de principios activos inductores enzimáticos (como rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína o hipérico). La administración simultánea de L-dopa y carbidopa con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina, y la administración de rotigotina no afectó a la farmacocinética de L-dopa y carbidopa. La administración de Neupro puede potenciar la reacción adversa dopaminérgica de L-dopa y provocar o exacerbar una discinesia preexistente, como se describe con otros agonistas dopaminérgicos. **Embarazo y lactancia.** No hay datos suficientes en relación con la administración de Neupro a embarazadas. Los estudios realizados en animales no indican efectos teratógenos en ratas y conejos, pero se ha observado toxicidad embrionaria en ratas y ratones a dosis tóxicas en la madre. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Rotigotina no se debe usar durante el embarazo. Como rotigotina disminuye la secreción de prolactina en el ser humano, se espera la inhibición de la lactancia. En los estudios con ratas se ha demostrado que rotigotina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a la ausencia de datos en el ser humano, se debe interrumpir la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de rotigotina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Se debe informar a los pacientes en tratamiento con rotigotina que presenten somnolencia y/o episodios de inicio repentino del sueño que se abstengan de conducir o participar en actividades (p. ej., manejo de máquinas) en las que la reducción del estado de alerta pueda suponer un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás, hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia hayan desaparecido (ver también las secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" e "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Reacciones adversas.** A partir del análisis de los estudios clínicos controlados con placebo, en los que se incluyeron 1083 pacientes tratados con Neupro y 508 tratados con placebo, se calculó que el 73,0% de los pacientes tratados con Neupro y el 56,3% de los tratados con placebo presentaron al menos una reacción adversa. Al comienzo del tratamiento pueden presentarse reacciones adversas dopaminérgicas como náuseas y vómitos, que suelen ser leves o moderadas y transitorias aunque continúe el tratamiento. Las reacciones adversas (RA) descritas en más del 10% de los pacientes tratados con Neupro parche transdérmico son náuseas, mareos, sopor y reacciones en el lugar de aplicación. En los estudios en los que se rotó el lugar de aplicación como está indicado en las instrucciones incluidas en el RCP y en el prospecto del envase, el 35,7% de los 830 pacientes que usaron Neupro parche transdérmico presentó reacciones en el lugar de aplicación, la mayoría de las cuales fueron leves o moderadas y limitadas a las zonas de aplicación, y en sólo el 4,3% de todos los casos se tuvo que interrumpir el tratamiento con Neupro. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia. A continuación se incluyen las reacciones adversas de todos los estudios realizados en pacientes con enfermedad de Parkinson. Las reacciones adversas se presentan por órganos y sistemas según MedDRA y las frecuencias se definen como: muy frecuentes: (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1000, <1/100) y raras (≥1/10000, <1/1000). Trastornos del sistema inmunológico. Poco frecuente: hipersensibilidad. Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Poco frecuentes: anorexia, pérdida del apetito. Trastornos psiquiátricos. Frecuentes: trastornos de la percepción (alucinaciones, alucinaciones visuales, alucinaciones auditivas, ilusiones) estado confusional, sueños anormales, insomnio. Poco frecuentes: crisis de sueño, trastorno psicótico (incluyendo psicosis paranoide), trastornos compulsivos (incluyendo el juego patológico, actos compulsivos), aumento de la libido (incluyendo hipersexualidad), ansiedad, trastorno del sueña, pesadillas, desorientación. Trastornos del sistema nervioso. Muy frecuentes: somnolencia, mareos. Frecuentes: discinesia, mareos posturales, cefalea. Poco frecuentes: síncope, síncope vasovagal, distonía, hipersomnia, letargo, trastorno de la atención, pérdida de memoria, parestesia, disgeusia, trastorno del equilibrio, temblor. Raras: convulsiones, pérdida de conciencia. Trastornos oculares (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Poco frecuentes: trastornos visuales, fotopsia, visión borrosa. Trastornos del oído y del laberinto. Poco frecuentes: vértigo (incluyendo posicional). Trastornos cardíacos. Poco frecuentes: fibrilación auricular, aumento de la frecuencia cardiaca, palpitaciones. Raras: taquicardia supraventricular. Trastornos vasculares. Frecuentes: hipotensión ortostática (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Poco frecuentes: tos, hipo, disnea. Trastornos gastrointestinales. Muy frecuentes: náuseas. Frecuentes: vómitos, diarrea, estreñimiento, dispepsia, sequedad de boca. Poco frecuentes: dolor abdominal (incluyendo dolor abdominal alto), molestias gástricas. Trastornos hepatobiliares. Frecuentes: aumento de enzimas hepáticas (GGT, GPT y GOT). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Frecuentes: exantema (incluyendo exantema alérgico, exantema macular, erupción) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo") eritema, prurito, hiperhidrosis. Poco frecuentes: prurito generalizado, dermatitis de contacto, irritación cutánea. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Poco frecuente: tumefacción articular. Trastornos del aparato reproductor y de la mama. Poco frecuente: disfunción eréctil. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Muy frecuentes: reacciones en el lugar de aplicación (incluyendo eritema, prurito, irritación, sensación de quemazón, dermatitis, inflamación, pápulas, vesículas, ampollas, dolor, hipersensibilidad) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Frecuentes: edema periférico, problemas de astenia (incluyendo cansancio, astenia, malestar), descenso de peso. Poco frecuentes: anomalías de la marcha, sensación de anormalidad, aumento de peso. Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos.Frecuentes: caídas. En estudios controlados con placebo combinados estas reacciones adversas han sido al menos un 1% más frecuentes que en los pacientes tratados con placebo. Término de alto nivel. El uso de Neupro se ha asociado a somnolencia, incluyendo somnolencia diurna excesiva y episodios de inicio súbito de sueño. En casos aislados, el "inicio súbito del sueño" se produjo mientras se conducía un vehículo, provocándose accidentes de tráfico. Ver también secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas". En los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson, incluyendo Neupro se han descrito signos de juego patológico, aumento de la libido e hipersexualidad, generalmente reversible tras una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. **Sobredosis.** Las reacciones adversas más probables serían las relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, como náuseas, vómitos, hipotensión, movimientos involuntarios, alucinaciones, confusión, convulsiones y otros signos de estimulación dopaminérgica central. No hay antídoto conocido para la sobredosis de los agonistas dopaminérgicos. Si se sospecha sobredosis, se deben retirar inmediatamente los parches del paciente, después de lo cual disminuyen las concentraciones de rotigotina. Antes de interrumpir completamente el tratamiento con rotigotina ver sección "Posología y forma de administración". Se debe vigilar estrechamente la frecuencia y el ritmo cardiacos y la presión arterial. Como la rotigotina se une a proteínas en más del 90%, la diálisis no parece ser útil. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte general para mantener las constantes vitales. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** *Capa cobertora*: Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada y coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 95 y pigmento rojo red 166) e impresa (pigmento rojo 144, pigmento amarillo 95 y pigmento negro 7). *Matriz autoadhesiva*: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, Povidona K90, Metabisulfito sódico (E223), Palmitato de ascorbilo (E304) y DL-**•**-tocoferol (E307). *Recubrimiento protector:* Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero. **Incompatibilidades**. No procede. **Periodo de validez**. 2 años. **Precauciones especiales de conservación**. No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original. **Naturaleza y contenido del envase**. Sobre rasgable en un embalaje: Un lado está compuesto por un copolímero de etileno (capa más interna), una lámina de aluminio, una película de polietileno de baja densidad y papel; el otro lado está compuesto por polietileno (capa más interna), aluminio, copolímero de etileno y papel. El embalaje contiene 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 ó 100 parches transdérmicos sellados individualmente en sobres. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. El envase de inicio del tratamiento contiene 28 parches transdérmicos en 4 embalajes, cada uno de ellos con 7 parches de 2 mg, 4 mg, 6 mg u 8 mg, sellados en sobres individuales. **Precauciones especiales de eliminación**. Una vez utilizado, el parche aún contiene principio activo. Después de retirarlo se debe plegar por la mitad, con los lados adhesivos hacia dentro de forma que la capa de la matriz no quede expuesta, introduciéndolo en el sobre original y después desechándolo fuera del alcance de los niños. La eliminación de los parches, tanto los utilizados como los no utilizados, se establecerá de acuerdo con las normativas locales o serán devueltos a la farmacia. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. SCHWARZ PHARMA Ltd. Shannop, Industrial Estate, Co. Clare, Irlanda. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. De EU/1/05/331/001 a EU/1/05/331/037. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**. 15/02/2006. **P.V.P. IVA**. Neupro 2 mg/24 h, 7 parches: 40,21 ğ ; Neupro 4 mg/24 h, 28 parches: 105,19 ğ ; Neupro 6 mg/24h, 28 parches: 136,74 ğ ; Neupro 8 mg/24 h, 28 parches: 158,81 ğ ; Neupro 2 mg/24 h + 4 mg/24 h + 6 mg/24 h + 8 mg/24 h, 7+7+7+7 parches: 128,87 ğ . **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN**. Con receta médica. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD**. Neupro 4 mg/24 h, 6 mg/24 h y 8 mg/24 h, 28 parches, y Neupro 2 mg/24 h + 4 mg/24 h + 6 mg/24 h + 8 mg/24 h, 7+7+7+7 parches, incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, aportación reducida del beneficiario. Neupro 2 mg/24 h, 7 parches, no incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO** Enero/2007 (rev03).

Bibliografía: 1.- Ficha técnica de Neupro. **2.-** Olivier Rascol, MD, PhD. Administración transdérmica de fármacos Dopaminérgicos. Neurology 2005:65 (Suppl 1): S1-S2. **3.-** Ronald F.Pfeiffer, MD. Una nueva tecnología prometedora para la enfermedad de Parkinson. Neurology 2005:65 (Suppl 1): S6-S10. **4.-** Braun M et al.; "Steady-state Pharmacokinetics of Rotigotine in patients with Early-Stage Parkinson's Disease"; 9th Congress of the European Federation of neurological Societies, Athens, Greece, September 17-20 (2005).

Composici□n

anuncio 210x290.fh11 7/4/08 18:09 P□gina 1

Neupro® el primer y único parche transdérmico para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson

- Indicado en monoterapia en Parkinson Inicial (1)
- Indicado en combinación con Levodopa en Parkinson Avanzado (1)
- Proporciona estimulación dopaminérgica continua durante 24 h. (2)
- Niveles plasmáticos constantes y predecibles sin picos ni valles (3,4)
- Aplicación única diaria (1)

06-NEU-14-01-08

Neupro®
rotigotina parche transdérmico

El parche del Parkinson

EMPRESA COLABORADORA CON:
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA

Patrocinador de los proyectos ELEP y VIP del Consorcio Parkinson.

ucb
SCHWARZ PHARMA

Composici□n