

inmunosupresores) hace poco probable que se trate de una asociación casual y permiten clasificar el caso como SPN definitivo<sup>1</sup>.

Resaltamos la importancia de mantener un alto grado de sospecha de los SPN (enfermedad potencialmente curable) ante alteraciones neurológicas sin causa conocida, una vez descartadas otras enfermedades, incluso ante la ausencia de anticuerpos onconeuronales, dado que no excluyen el diagnóstico<sup>6</sup>.

Aunque se han descrito SPN sin autoanticuerpos conocidos asociados, son inhabituales los casos con afectación clínica tan compleja. Resulta interesante la heterogeneidad clínica que aporta este caso a lo conocido sobre los SPN atípicos. Además, demuestra la necesidad de pruebas que objetiven mejoría, requisito imprescindible en ausencia de marcadores de inmunidad.

## Autorías

Diseño del artículo, redacción y aprobación de la versión final: E. Casas Peña.

Aprobación de la versión final: M.A. Martín Santidrián y J. González Fernández.

Participación en la redacción del artículo: M.V. Castrillo Fraile.

## Bibliografía

1. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1135–40.
2. Zaborowski MP, Michalak S. Cell-mediated immune responses in paraneoplastic neurological syndromes. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013, 630602.
3. Höftberger R, Rosenfeld MR, Dalmau J. Update on neurological paraneoplastic syndromes. *Curr Opin Oncol*. 2015;27:489–95.
4. Giometto B, Grisold W, Vitaliani R, Graus F, Honnorat J, Bertolini G. Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronet-work database: A European study from 20 centers. *Arch Neurol*. 2010;67:330–5.
5. Carrasco A, Alarcon I, González C, Graus F. Identificación y utilidad clínica de los anticuerpos antineuronales. *Inmunología*. 2014;33:128–36.
6. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: An approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:838–54.

E. Casas Peña<sup>a,\*</sup>, M.A. Martín Santidrián<sup>a</sup>,  
J. González Fernández<sup>a</sup> y M.V. Castrillo Fraile<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>b</sup> Servicio de Rehabilitación, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [elena.caspe@gmail.com](mailto:elena.caspe@gmail.com)  
(E. Casas Peña).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.05.003>  
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Status dissociatus: la expresión más extrema de los estados de disociación



### Status dissociatus: The most extreme expression of state dissociation

Sr. Editor:

El *status dissociatus* (SD) es un término acuñado por Mahowald MW y Schenck CH<sup>1</sup> en 1991, considerándose actualmente la forma más extrema de los estados de disociación<sup>2</sup>. En los individuos sanos se distinguen 3 estados: vigilia, sueño No-REM (NREM) y sueño REM<sup>3</sup>, cada uno con sus propias características neuroanatómicas, neurofisiológicas y neuroquímicas. En este sentido, los estados de disociación se producen como consecuencia de un defecto del sistema nervioso central en los continuos cambios de estados que este realiza, produciéndose una intromisión sobre el previamente presente —por ejemplo, en la cataplejía, donde la atonía característica de la fase REM aparece durante la vigilia— o el inicio de un estado con la persistencia de elementos del estado previo —por ejemplo, en la parálisis del

sueño, donde se produce la aparición del estado de vigilia cuando aún persiste la atonía de la fase REM—<sup>4</sup>. Estos pueden ser de causa espontánea, consecuencia de una disfunción neurológica o del uso/abstinencia de sustancias o fármacos. Los estados de disociación a los que nos referimos, no deben confundirse con los trastornos disociativos, que se definen en el DSM-V, como un grupo de trastornos psiquiátricos caracterizados por una disrupción y/o discontinuidad de la integración normal entre la consciencia, la memoria, la identidad, las emociones, la percepción, la representación del cuerpo, el control motor y el comportamiento<sup>5</sup>. La Sociedad Americana de Medicina del Sueño (AASM), en la Tercera Edición de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-3)<sup>6</sup>, clasifica el SD como un subtipo de trastorno de la conducta durante el sueño REM (TCSR).

El SD aparece asociado a lesiones talámicas directas o sobre las estructuras que se relacionan con ella, lo que genera una disfunción GABAérgica en las conexiones tálamo-límbicas. Debido a ello se asocia a enfermedades neurodegenerativas —enfermedad de Parkinson o atrofia multisistémica—, enfermedades neurodegenerativas rápidamente progresivas —insomnio familiar fatal o Creutzfeldt-Jakob—, enfermedades autoinmunes —encefalitis autoinmunes o narcolepsia—, los síndromes de

abstinencia —*delirium tremens*—, o enfermedades raras —síndrome de Morvan o el de Mulvihill-Smith—<sup>6–10</sup>. El uso de fármacos, tales como los antidepresivos, anticolinesterásicos o beta-bloqueantes, pueden favorecer la precipitación de estados de disociación en pacientes con las enfermedades previamente enumeradas.

Inicialmente, el paciente comienza con disminución del tiempo total de sueño (TTS), alucinaciones hipnagógicas y comportamientos motores anormales durante el sueño, compatibles con TCSR. Progresivamente va empeorando y aparecen episodios de confusión con ligeras variaciones del ritmo circadiano, que finalmente progresan a un insomnio crónico con hiperactividad motora, verbal y autonómica, junto con ausencia de ritmo circadiano, alucinaciones y experiencias de tipo onírico. Cuando el SD alcanza su estado de máxima gravedad, con una desorganización severa del sueño, insomnio y parasomnias severas, recibe el nombre de *Agrypnia excitata*<sup>11–13</sup>, considerada la fase final en la que convergen las enfermedades de afectación talámica directa.

Presentamos el caso clínico de un varón de 76 años, remitido desde el servicio de neurología con sospecha de síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS), con antecedentes médicos de hipertensión, glaucoma en ojo derecho y síndrome rígido acinético, actualmente en tratamiento con antihipertensivos, beta-bloqueantes en colirio y agonistas dopaminérgicos, respectivamente. A la exploración física se observa una marcha a pasos cortos, arrastrando los pies, sin braceo y con facies amímica. La resonancia magnética (RM) craneal mostraba una atrofia córtico-subcortical. En la entrevista clínica dirigida a enfermedad del sueño, su esposa relata episodios durante el sueño de golpes y puñetazos, con amnesia posterior del episodio, caídas de la cama, somniloquios y despertares confusionales. Pese a ello, la queja del paciente y de la familia era la excesiva somnolencia diurna (ESD), tras un total de 8-9 h de sueño nocturno, y una puntuación en la escala de Epworth de 13/21. El estudio de vídeo-polisomnografía (v-PSG) mostró una incapacidad del paciente para consolidar el sueño, presentando una alteración severa en la macroestructura, estando formado el sueño por breves periodos de sueño NREM, fase N1 exclusivamente, junto a varios episodios de sueño REM, que se presentaba además sin atonía. No se registró sueño de ondas lentas (fase N3), ni los grafoelementos característicos de fase N2 de sueño NREM. Todo ello, acompañado de hiperactividad motora continua, somniloquios, confusión y desorientación. La hiperactividad motora consistía en movimientos simples de flexo-extensión, de miembros superiores e inferiores, junto a continuos cambios de posición. El canal de electrocardiograma mostró múltiples episodios de fibrilación auricular, sin diagnosticar hasta ese momento ([vídeo, material adicional en web](#)).

A la mañana siguiente, el paciente afirmó presentar sensación de sueño reparador. Finalmente, fue diagnosticado de SD intermedio, cumpliendo todos los criterios diagnósticos<sup>2</sup>: existencia de muy escasas y anormales fases de sueño en la v-PSG (fase N1 y REM), hiperactividad motora continua, disminución del nivel de consciencia y pérdida del ritmo circadiano, muy cercano en su evolución al SD definitivo, caracterizado por la ausencia completa de las fases del sueño.

En el síndrome rígido acinético se ha descrito una evolución desde los estados de disociación habituales, como es el TCSR o las alucinaciones hipnagógicas, hacia el SD, que se considera el estado final del proceso neurodegenerativo. Debido a la escasez de literatura acerca del SD, consideramos de especial importancia ampliar el conocimiento sobre su etiología, el proceso evolutivo, así como su relación temporal con las enfermedades en las que se presenta, lo que supondría una importante ayuda en el seguimiento y valoración de estas enfermedades.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.nrl.2017.05.004](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.05.004)

## Bibliografía

1. Mahowald MW, Schenck CH. Status dissociatus: A perspective on states of being. *Sleep*. 1991;14:69–79.
2. Antelmi E, Ferri R, Iranzo A, Arnulf I, Dauvilliers Y, Bhatia KP, et al. From state dissociation to status dissociatus. *Sleep Medicine Reviews*. 2016;28:5–17.
3. Mahowald MW, Schenck CH. Dissociated states of wakefulness and sleep. *Neurology*. 1992;42:44–52.
4. Stamelou M, Plazzi G, Lugaresi E, Edwards MJ, Bhatia KP. The distinct movement disorder in anti-NMDA receptor encephalitis may be related to status dissociatus: A hypothesis. *Movement Disorders*. 2012;27:1360–3.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition. Arlington, VA; 2013.
6. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*, Third edition. Darien, IL; 2014.
7. Vertugno R, Alessandria M, D'Angelo R, Plazzi G, Provini F, Cortelli P, et al. Status dissociatus evolving from REM sleep behaviour disorder in multiple system atrophy. *Sleep Medicine*. 2009;10:247–52.
8. Abgrall G, Demeret S, Rohaut B, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Status dissociatus and disturbed dreaming in a patient with Morvan syndrome plus myasthenia gravis. *Sleep Medicine*. 2015;16:894–6.
9. Montojo MT, Petit-Pedrol M, Graus F, Dalmau J. Espectro clínico y valor diagnóstico de los anticuerpos contra el complejo proteico asociado a canales de potasio. *Neurología*. 2015;30:295–301.
10. Raggi A, Cosentino FII, Lanuzza B, Ferri R. Behavioural and neurophysiologic features of state dissociation: A brief review of the literature and three descriptive case studies. *Behavioural Neurology*. 2010;22:91–9.
11. Lugaresi E, Provini F. *Agrypnia excitata*: Clinical features and pathophysiological implications. *Sleep Medicine Reviews*. 2001;5:313–22.
12. Cruz L, Lúcio A, Lopes F, Landemberger MC, Caramelli P. Sexual disinhibition and agrypnia excitata in fatal familial insomnia. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016;367:140–2.
13. Provini F. *Agrypnia excitata*. *Current Neurology Neuroscience Reports*. 2013;13:341.

A. Miró-Andreu<sup>a,\*</sup>, R. López-Bernabé<sup>b</sup>,  
M.C. Garnés Sánchez<sup>c</sup> y M.C. Maeztu Sardiña<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurofisiología, Hospital General  
Universitario Reina Sofía, Murcia, España

<sup>b</sup> Servicio de Neurofisiología, Hospital General  
Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

<sup>c</sup> Servicio de Neurofisiología, Hospital Clínico Universitario  
Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [andrea.miro.andreu@gmail.com](mailto:andrea.miro.andreu@gmail.com)  
(A. Miró-Andreu).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.05.004>  
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier  
España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC  
BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Persisten las intoxicaciones por anís estrellado, ¿estamos dando la suficiente información?



### New cases of star anise poisoning: Are we providing enough information?

Sr. Editor:

El anís estrellado (*Illicium verum* [*I. verum*] Hook. F.) es una planta procedente de Oriente y ampliamente utilizada desde su antigüedad por sus propiedades como antioxidante, antimicrobiana, expectorante, analgésica y sedativa<sup>1</sup>. Desde su introducción en España se ha utilizado como carminativa, especialmente en el tratamiento del cólico del lactante. Pese a su larga trayectoria siguen observándose casos de intoxicación con manifestaciones neurológicas y gastrointestinales fundamentalmente en lactantes menores de 3 meses.

Presentamos el caso clínico de un lactante de 2 meses sin antecedentes de interés. Consulta por episodios de *jitteriness* en miembros inferiores que aumentan en frecuencia en la última semana con aparición de movimientos de sobresalto durante el sueño seguidos de llanto, impidiendo el descanso de más de una hora en los últimos 2 días. Asocia rechazo parcial de la alimentación (fórmula artificial) y algún vómito aislado con deposiciones normales. No refieren ambiente familiar infeccioso ni ingesta de ningún medicamento. Presenta exploración física general y neurológica basal normal. Se realiza analítica con iones, marcadores hepáticos y reactantes de fase aguda normales y tóxicos en orina negativos. Se decide ingreso para observación y valoración de otras pruebas complementarias.

Tras su llegada a planta se descubre a la madre ofreciendo biberón de tisana de anís estrellado que refiere estar administrando desde hace una semana y que prepara con 1-2 estrellas en 400-500 cc de agua llevando a ebullición durante varios minutos.

Sin poner en duda la eficacia de las plantas medicinales, existe una falsa percepción de seguridad y de ausencia de efectos secundarios en su uso, llegando en muchas ocasiones las familias a obviar estos datos en la anamnesis inicial. Esta impresión de inocuidad hace que continuemos observando toxicidad debido a la ingesta de algunas de estas plantas.

Existen distintas plantas conocidas como anís, con usos y toxicidades diferentes que pueden llevar a confusión debido al desconocimiento tanto por parte de la población como de los profesionales (tabla 1). El «anís verde» o «semilla de anís» es el fruto de *Pimpinella anisum* L., una de las plantas medicinales más antiguas del mundo y ampliamente utilizado tanto a nivel culinario como medicinal. El «anís estrellado» es el fruto de *I. verum*, con una forma característica de 6 a 8 carpelos en forma de estrella. Ambas especies contienen anetol que, por su efecto antiespasmódico, confiere a estas plantas su utilidad como carminativa y expectorante. Sin embargo, a concentraciones elevadas puede ser tóxico, fundamentalmente a nivel neurológico. Además, el *I. verum* contiene otros compuestos neurotóxicos de tipo sesquiterpenos, las llamadas veranisatinas A, B y C<sup>2</sup>. Una tercera variedad de anís suele llevar a confusión por su semejanza con el «anís estrellado». Se trata del *Illicium anisatum* L. [*I. anisatum*], conocido como «anís estrellado del Japón», con frutos prácticamente indistinguibles del anterior (fig. 1) pero que contienen anisatinas, compuestos mucho más neurotóxicos que las veranisatinas del *I. verum*, que se comportan como antagonistas no competitivos de los receptores A del GABA impidiendo su función como neurotransmisor inhibitor y por tanto aumentando la excitabilidad nerviosa, pudiendo producir convulsiones<sup>3</sup>.

En España el *I. anisatum* se encuentra en la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por su toxicidad (Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios).

El anís estrellado (*I. verum*) se considera seguro por su bajo contenido en veranisatinas, aunque puede producir neurotoxicidad, tanto por superar la dosis máxima recomendada (una estrella por cada 200 cc de agua)<sup>2</sup> como por llevarlo a ebullición durante un tiempo prolongado obteniéndose una mayor concentración, si bien es cierto que la mayor parte de estas intoxicaciones se producen por la contaminación o adulteración con el fruto del *I. anisatum*<sup>4</sup>. Dada la gran dificultad para el reconocimiento de ambas especies, no es recomendable el uso de anís estrellado en los niños.

En todo lactante que presente sintomatología aguda neurológica o digestiva inexplicable se debería investigar el uso de anís estrellado como infusión o como agua anisada para preparar biberones. Así mismo, es fundamental el papel del pediatra que debe conocer, preguntar e informar sobre los posibles efectos adversos de estos y otros productos naturales.