

2. Krok L, Cárdenas A. Hepatic hydrothorax. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33:3-10.
3. Dhanasekaran R, West JK, Gonzales PC, Subramanian R, Parekh S, Spivey JR, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic refractory hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:635-41.
4. Norvell JP, Spivey JR. Hepatic hydrothorax. *Clin Liver Dis*. 2014;18:439-49.
5. Roussos A, Philippou N, Mantzaris GJ, Gourgouliannis KI. Hepatic hydrothorax: Pathophysiology diagnosis and management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22:1388-93.
6. Cárdenas A, Kelleher T, Chopra S. Review article: Hepatic hydrothorax. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20:271-9.
7. Chen CH, Shih CM, Chou JW, Liu YH, Hang LW, Hsia TC, et al. Outcome predictors of cirrhotic patients with spontaneous bacterial empyema. *Liver Int*. 2011;31:417-24.
8. Psallidas I, Corcoran JP, Rahman NM. Management of parapneumonic effusions and empyema. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014;35:715-22.
9. Davies HE, Davies RJ, Davies CW, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65 Suppl 2:i41-53.

Myriam Oviedo Briones*, Úrsula Miranda Cam,
Francesca Argentina, Rocío Menéndez Colino y
María del Coro Mauleón Ladero

Servicio de Geriatría, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mob102@hotmail.com (M. Oviedo Briones).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2015.07.010>

Mioclonías por fentanilo. A propósito de un caso



Myoclonus due to fentanyl. Report of a case

Sr. Editor:

El síndrome de neurotoxicidad inducido por opioides (NIO) es uno de los efectos adversos del uso de estos fármacos descrito en los últimos años. Su aparición se debe a la acumulación de metabolitos tóxicos, principalmente el M3 Glucurónido de la morfina. El síndrome de neurotoxicidad incluye alteraciones cognitivas, delirio, alucinaciones, mioclonías, convulsiones e hiperalgesia^{1,2}.

Existen ciertas condiciones o factores de riesgo para desencadenar este cuadro, que son importantes a tener en consideración cuando indiquemos opioides^{2,3}:

- Dosis altas de opioides
- Rápida escalada de dosis
- Deshidratación
- Insuficiencia renal
- Edad avanzada
- Pacientes en terapia prolongada con opioides
- Deterioro orgánico cerebral
- Uso concomitante de otros fármacos de acción central como anti-depresivos, benzodiacepinas, anticolinérgicos

Generalmente se recomienda evitar opioides con metabolitos activos³, especialmente si hay evidencia de insuficiencia renal o enfermedad hepática significativa.

Presentamos el caso de una paciente mujer de 71 años, dada de alta hospitalaria 4 días antes por insuficiencia cardíaca descompensada y dolor lumbar, que es derivada a urgencias por cuadro de disnea de reposo. Refiere marcado dolor lumbar no irradiado al estar tumbada y al caminar, que le obliga a dormir en el sillón. No ha salido a la calle desde el alta hospitalaria.

Como antecedentes médico-quirúrgicos: síndrome metabólico, miocardiopatía dilatada no isquémica con disfunción sistólica global severamente deprimida, insuficiencia renal crónica (creatinina basal de 1,3 mg/dl), fibrilación auricular crónica anticoagulada, estenosis del canal lumbar con liberación del mismo realizándose laminectomía y artrodesis en L3-L4 hace 6 años.

Tratamiento habitual tras el alta hospitalaria: acenocumarol, según pauta; furosemina 40 mg: 2-0-0; bisoprolol 5 mg: 1-0-0; paracetamol de 1 g: 1-1-1; tramadol hidrocloreuro 75 mg: 1-0-1; espironolactona 25 mg: 1-0-0; enalapril 5 mg: 1-0-0; simvastatina 20 mg: 0-0-1; pregabalina 75 mg: 0-0-1; duloxetina 30 mg: 1-0-0; lorazepam 0,5 mg/día; fentanilo 25 mg/10 cm²: un parche transdérmico cada 72 h.

Basalmente, la paciente presenta deambulación autónoma con ayuda de bastón, con mantenimiento de actividades instrumentales. No deterioro cognitivo, con clínica de trastorno depresivo. Vive sola, sin ayuda social, solicitada en ingreso previo.

En urgencias destacan en la analítica 13.300 leucocitos con desviación izquierda, troponina I negativa, creatinina: 0,95 mg/dl, urea: 65 mg/dl, NT-proBNP: 12.520 pg/ml. ECG sin cambios. En nuestro servicio la paciente es diagnosticada de insuficiencia cardíaca crónica descompensada + infección respiratoria no consolidante nosocomial + dolor lumbar + trastorno depresivo reactivo con insomnio de conciliación (iniciándose mirtazapina 7,5 mg en la noche). A las 48 h, la paciente continúa con importante dolor lumbar, por lo que al cambio de parche, se sube fentanilo a 50 mg/10 cm² cada 72 h.

En el 4.º día de ingreso, la paciente presenta mioclonías de tipo cortical multifocales (cara, brazos y miembros inferiores) tipo sacudidas generalizadas. Se observa así mismo incapacidad para coger objetos con las manos de forma bilateral. TA: 75/45, FC: 52 lpm, regular estado general, mínima taquipnea a 18 rpm, con discreto tiraje supraclavicular, crepitantes bibasales y edemas en ambos pies con fovea grado II. En analítica urgente llama la atención creatinina de 2,46 mg/dl, con urea de 128 mg/dl, potasio de 5,3 mEq/l. Las medidas que se toman en ese momento son la suspensión del tratamiento con duloxetina, mirtazapina y parche de fentanilo, se aumenta tratamiento diurético iv. Se añade clonazepam 0,25 mg en la noche, y rescates con diazepam 2,5 mg iv para control más exhaustivo de las mioclonías.

A las 32 h siguientes, mejoría clara de las mioclonías, con empeoramiento del trastorno depresivo. Se reintroduce duloxetina 30 mg/día. Al día siguiente, se añade tramadol 25 mg cada 8 h, con mejoría del control del dolor suspendido en urgencias.

La reducción de dosis o la interrupción del tratamiento opioide han demostrado que son capaces de revertir la NIO en diversos estudios⁴. La rotación de opioides es una estrategia importante también en el manejo de la NIO. Para esto tradicionalmente se ha usado como segundo opioide aquellos que no presenten metabolitos clínicamente significativos, como oxicodona, metadona y fentanilo, con resultados exitosos en remisión de los síntomas⁵.

El fentanilo se metaboliza en el hígado y en la mucosa intestinal como norfentanilo por medio de la isoforma del CYP3A4. Más del 90% de la dosis administrada de fentanilo se elimina por biotransformación en metabolitos inactivos N-desalquilados e hidrolizados⁶.

En el momento de la aparición de mioclonías, la paciente estaba recibiendo una mayor dosificación de fentanilo desde hacía 48 h, y presentaba un deterioro marcado de la función renal. Ambos hechos pueden haber contribuido a mayor acumulación de fentanilo en

niveles tóxicos, lo que lleva a la NIO. Esto sumado a persistencia de descompensación de insuficiencia cardíaca, toma conjunta de antidepresivos (posible acción inductora enzimática, síndrome serotoninérgico⁷) y aumento de las cifras de urea, podrían haber contribuido a una mayor exacerbación del cuadro neurológico.

Aunque el fentanilo no tiene metabolitos activos y es menos probable que cause NIO en general, podría hacer que a través de interacciones fármaco-fármaco se produzca una acumulación de niveles tóxicos del fármaco, así como por deterioro de la función renal y escalada rápida⁸.

Bibliografía

1. Centeno C, Bruera E. Uso apropiado de opioides y neurotoxicidad. *Med Pal*. 1999;6:3-12.
- [2]. González Barón M, Ordoñez A. Dolor y cáncer: hacia una oncología sin dolor. Madrid: Ed. Panamericana; 2003. p. 137-92.
3. Gallagher R. Opioid-induced neurotoxicity. *Can Fam Phys*. 2007;53:426-7.
4. Caraceni A, Martini C, De Conno F, Ventafridda V. Organic brain syndromes and opioid administration for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1994;9:527-33.
5. Narabayashi M, Saijo Y, Takenoshita S, Chida M, Shimoyama N, Miura T, et al. Opioid rotation from oral morphine to oral oxycodone in cancer patients with intolerable adverse effects: An open label trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38:296-304.
6. Ficha técnica de Actiq 1200®. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2007.
7. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352:1112.
8. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28:497-504.

Patricia López Pardo* y Gloria Izquierdo Zamarriego

Servicio de Geriátría, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: plpardo@hotmail.com (P. López Pardo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2015.07.006>