

Figura 1 RM al inicio del cuadro, T2 axial. Imágenes hiperintensitas en ambos lóbulos occipitales más marcadas en el lado dcho.

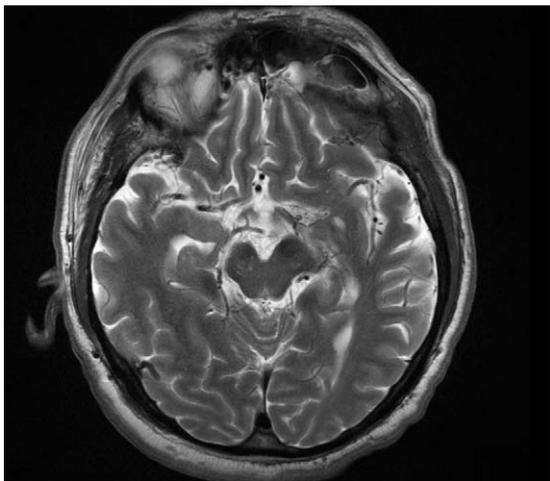


Figura 2 RM de control, T2 axial. Resolución de las alteraciones de imagen previas.

Es muy infrecuente un cuadro de leucoencefalopatía posterior reversible en el paciente con lesión medular cervical o dorsal alta, pero el clínico debe tener un alto índice de sospecha porque su reconocimiento precoz y su tratamiento adecuado permiten el completo restablecimiento del paciente.

Bibliografía

1. Mallory B. Autonomic Dysfunction in Spinal Cord Disease. En: Lin VW, Cardenas DD, Cutter NC, Frost FS, Hammond MC, Lindblom LB, et al., editors. Spinal cord medicine. Principles and practice. New York: Demos Medical; 2003. p. 477–500.
2. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med. 1996;334:494–500.

3. López-García F, Amorós-Martínez F, Sempere AP. Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. Rev Neurol. 2004;38:261–6.
4. Caminero AB. Síndrome de encefalopatía posterior reversible. Neurología. 2005;20:327–31.
5. Lee VH, Wijndicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Arch Neurol. 2008;65:205–10.
6. Chaves CJ, Lee G. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with autonomic dysreflexia: a case report. Spinal Cord. 2008;46:760–1.
7. Schwartz RB, Mulkern RV, Gudbjartsson H, Jolesz F. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. AJNR. 1998;19:859–62.
8. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: Prognostic utility of quantitative Diffusion-Weighted MR images. AJNR. 2002;23:1038–48.

J. Rodríguez^{a,*}, E. Díez de la Lastra^b,
J.M. Gómez-Argüelles^c, J.A. Godino^c,
F.J. Romero^d, J. Florensa^e

^a Unidad de Neurología, Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, España

^c Unidad de Neurología, Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, España

^d Servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, España

^e Servicio de Radiología, Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jarogo@sescam.jccm.es
(J. Rodríguez)

Accesible en línea el 21 Septiembre 2010

doi:10.1016/j.nrl.2010.07.017

Crisis epiléptica convulsiva relacionada con sobredosis de tramadol

Convulsive status epilepticus associated with a tramadol overdose

Sr. Editor:

Describimos a un varón de 15 años sin antecedentes previos de epilepsia que se presentó con crisis convulsivas tónico-clónicas durante el día, seguidas de estado epiléptico convulsivo (EEC) refractario. La historia familiar y perinatal sin datos relevantes. A los 9 años se le diagnosticó osteoma osteoide, sin ser candidato a tratamiento quirúrgico y se inició tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE); normalmente el tratamiento con naproxeno era suficiente para aliviar el dolor. Dos semanas antes de su ingreso, presentó exacerbación del dolor sin respuesta a AINE y se inició por primera vez tratamiento con tramadol. Después de una dosis oral de 25 mg, sufrió alucinaciones auditivas verbales complejas que involucraban comandos, consejos, ilusiones paranoides y finalmente psicosis confusional. Los síntomas

desaparecieron sin intervención médica en un lapso de 24 h. La madre suspendió la administración de tramadol, pero el día de su ingreso al hospital el paciente tomó una dosis de 500 mg; posteriormente inició con crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas, sin recuperación de la conciencia entre las crisis, por lo que se llevó a centro de atención primaria y se le administró glucosa y tiamina, de acuerdo con las guías internacionales. Se le administró diazepam (20 mg) intravenoso y una dosis de carga de 15 mg/kg de fenitoína, sin respuesta. Posteriormente se transfirió al paciente al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, donde se lo intubó y se inició infusión de pentotal sódico a una dosis de 3,5 mg/kg/h después de una carga inicial de 250 mg intravenosa, lo que controló clínicamente la evidencia de actividad epiléptica. Los gases arteriales mostraron: pH 7,35; PaO₂, 150 mmHg; PaCO₂, 38 mmHg; HCO₃, 24 mmol/l; SatO₂, 98,4%. La determinación de química sanguínea mostró: sodio, 140 mmol/l; potasio, 4,1 mmol/l; cloro, 101 mmol/l; creatinina, 1,2 mg/dl. Biometría hemática, normal. El electroencefalograma (EEG) inicial se obtuvo bajo el efecto de pentotal sódico, dadas las circunstancias de gravedad, y mostró un patrón de brote supresión de 3-5 s de duración, con complejos de punta onda irregulares en la región frontal derecha. Después de ajustar la dosis de pentotal sódico a 5 mg/kg/h, se obtuvo silencio eléctrico. Se realizó punción lumbar, que obtuvo presión de apertura de líquido cefalorraquídeo (LCR) de 210 mmH₂O; la presión final fue de 60 mmH₂O. El análisis citoquímico mostró: leucocitos, 0/μl; glucosa, 56 mg/dl; proteínas, 32 mg/dl. Las determinaciones séricas de anfetaminas (normal, 1.000 ng/ml), cocaína (normal, 300 ng/ml), cannabis (normal, 50 ng/ml), opio total (normal, 2.000 ng/ml) fueron todas negativas. La determinación sérica de tramadol no está disponible en nuestra institución y por ello no se realizó. Se realizó resonancia magnética de cerebro, incluyendo secuencias ponderadas en T1, T2, FLAIR y difusión, así como angiorresonancia, que resultaron normales. El EEG del paciente se mantuvo isoelectrico 3 días y después se suspendió la administración de pentotal sódico, previo inicio de tratamiento con valproato de magnesio. El efecto residual del barbitúrico permaneció 5 días; gradualmente hubo recuperación del estado de conciencia. La concentración sérica de valproato de magnesio media era de 112 μg/ml (75-125 μg/ml). El paciente fue dado de alta 30 días después con alteraciones menores relacionadas con neuropatía leve del paciente en estado crítico; 3 meses después el examen neurológico era normal.

El hidrocloreto de tramadol (tramadol) es un analgésico sintético de acción central que no está relacionado químicamente con los opiáceos. Su acción implica dos diferentes mecanismos; la unión a los receptores opioides Mu por el metabolito M1 y promueve la liberación de serotonina con inhibición leve de la recaptura de serotonina y noradrenalina^{1,2}. La dosis efectiva varía dependiendo de las indicaciones del manejo del dolor de 50 a 400 mg/día. La monitorización terapéutica de la concentración plasmática no es necesaria y por lo tanto no está disponible ampliamente. Tramadol se metaboliza a M1 por el citocromo P450 (CYP) y la isoenzima 2D6, y el uso concomitante de los inhibidores de esa isoenzima resulta en aumento de la concentración del tramadol y disminución de las concentraciones de M1. Este hecho es importante debido a que la mayor parte de la

toxicidad del tramadol parece atribuible a la inhibición de la recaptura de monoaminas más que al efecto de los opioides. Los síntomas por sobredosis de tramadol comunicados son somnolencia, náuseas, taquicardia, agitación, depresión respiratoria y convulsiones aproximadamente en el 8% de los pacientes³.

Aunque se ha publicado que el tramadol causa convulsiones en animales y humanos en dosis terapéuticas¹⁻³ y tóxicas⁴, también se ha encontrado con propiedades antiepilépticas al menos en un modelo de epilepsia en ratas⁵. Un estudio de casos y controles realizado en Reino Unido no encontró aumento en el riesgo de convulsiones idiopáticas asociadas con el uso de tramadol⁶. Sin embargo, un artículo de Australia identificó el tramadol como la causa más frecuentemente asociada a convulsiones provocadas⁷. También un número de cofactores como la historia de abuso de alcohol y el uso de medicamentos conocidos por reducir el umbral convulsivo como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los antidepresivos tricíclicos (ATC) se han identificado como factores de riesgo de convulsiones de reciente inicio después del uso de tramadol⁸. Un estudio que se realizó en adictos al tramadol encontró que las convulsiones eran más comunes en consumidores jóvenes con exposición prolongada al tramadol y con el uso combinado de tramadol y alcohol⁹.

Las complicaciones menos conocidas del tramadol incluyen síndrome serotoninérgico severo¹⁰, alucinaciones auditivas complejas^{11,12} e incluso muerte¹³. Además, el uso concomitante de ISRS y ATC tiene la mayor importancia. Debe tomarse en cuenta el hecho de que en algunas descripciones de casos y la información de la Organización Mundial de la Salud y el Centro Holandés de Farmacovigilancia implican el uso concomitante de AINE en la aparición de alucinaciones auditivas complejas^{12,14}. En el caso descrito en este documento, el paciente se encontraba con tratamiento con AINE para el manejo del dolor crónico, lo que pudo causar los síntomas iniciales, como alucinaciones visuales.

Todas las convulsiones en relación con tramadol parecen ser breves⁷⁻⁹ y se describen dentro del espectro de crisis convulsivas tonicoclónicas como la principal manifestación, aunque también se han descrito mioclónicas en humanos y ratas^{5,15}. El EEC no se ha descrito previamente, aunque en un reporte de casos y controles reciente se encontró una aparente asociación entre el uso del tramadol y la aparición de EE no convulsivo en pacientes ancianos¹⁶.

En nuestro conocimiento esta es la primera descripción de EEC en estrecha relación con la sobredosis de tramadol. Se debe tener en cuenta algunos aspectos del caso: primero, la ausencia de uso concomitante de ISRS y ATC y sí AINE; segundo, la presencia de un episodio similar a un cuadro psicótico-alucinatorio previo al EEC y, finalmente, la rápida resolución del EEC con el manejo estándar y la suspensión del tramadol.

El riesgo de crisis incidentales idiopáticas con la administración de tramadol es muy conocido; los médicos deben considerar y ser capaces de descartar el estado epiléptico convulsivo y no convulsivo como complicación potencial del uso de tramadol. Sin embargo, el tramadol sigue siendo un medicamento seguro y bien tolerado para el manejo del

dolor en una variedad de condiciones médicas. Los autores consideran la posible existencia de relación entre el tramadol y los AINE como factor predisponente a alucinaciones auditivas complejas y EEC, lo que parece ser una opción interesante para continuar investigándolo en el campo básico.

Bibliografía

1. Gasse Ch, Derby LE, Vasilakis C, Hershel J. Incidence of first-time idiopathic seizures in users of tramadol. *Pharmacotherapy*. 2000;20:629–34.
2. Gardner JS, Blought D, Drinkard CR, Shatin D, Anderson G, Graham D, et al. Tramadol and seizures: A surveillance study in a managed care population. *Pharmacotherapy*. 2000;20:1223–431.
3. Spiller HA, Gorman SE, Villalobos, Benson BE, Ruskosky DR, Stancavage MM, et al. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:361–4.
4. Tobias JD. Seizure after overdose of tramadol. *South Med J*. 1997;90:826–7.
5. Potschka H, Friderich E, Loscher W. Anticonvulsant and proconvulsant effects of tramadol, its enantiomers and its M1 metabolite in the rat kindling model of epilepsy. *Br J Pharmacol*. 2000;131:203–12.
6. Jick H, Derby LE, Vasilakis C, Fife D. The risk of seizures associated with tramadol. *Pharmacotherapy*. 1998;18:607–11.
7. Labate A, Newton MR, Vernon GM, Berkovic SF. Tramadol and new-onset seizures. *Med J Aust*. 2005;182:42.
8. Kahn LH, Alderfer RJ, Graham DJ. Seizures reported with Tramadol. *JAMA*. 1997;278:1661.
9. Jovanovic V, Martinovic Z, Nestic N. Seizures associated with intoxication and abuse of tramadol. *Clin Toxicol*. 2006;44:143–6.
10. Mason BJ, Blackburn KH. Possible serotonin syndrome associated with tramadol and sertraline coadministration. *Ann Pharmacother*. 1997;31:175–7.
11. Keeley PW, Foster G, Whitelaw L. Hear my song: auditory hallucinations with tramadol hydrochloride. *BMJ*. 2000;321:1608.
12. Meseguer Ruiz VA, Navarro López V. [Auditive and visual hallucinations secondary to tramadol administration]. *An Med Interna*. 2003;20:493.
13. Ripple MG, Pestaner JP, Levine BS, Smialek JE. Lethal combination of tramadol and multiple drugs affecting serotonin. *Am J Forensic Med Pathol*. 2000;21:370–4.
14. Van Puijtenbroek EP, Verduijn MM, Koning-Verest IFd. Urineretentie en pseudo-hallucinaties tijdens het gebruik van tramadol. *REB-bulletin*. 1995;10:6–7.
15. Moreno-Izco F, Ruibal M. Myoclonic seizures induced by tramadol in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Rev Neurol*. 2006;43:255.
16. Bottaro FJ, Martinez OA, Fernandez-Pardal MM, Bruetman JE, Reisin RC. Nonconvulsive status epilepticus in the elderly: A case-control study. *Epilepsia*. 2007;48:966–72.

J.M. Márquez-Romero, F. Zermeño-Pohls, E. Soto-Cabrera*

Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México DF, México

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elizabethsca@gmail.com
(E. Soto-Cabrera)

Accesible en línea el 15 Septiembre 2010

doi:10.1016/j.nrl.2009.07.001

Vestibulopatía autoinmunitaria asociada con anticuerpos autorreactivos y afección parotídea

Autoimmune vestibulopathy associated with autoreactive antibodies and parotid involvement

Sr. Editor:

La vestibulopatía autoinmunitaria es un cuadro infrecuente y tratable caracterizado por episodios recurrentes de vértigo o por un cuadro progresivo de inestabilidad con datos clínicos de hipofunción vestibular^{1,2}. Un reconocimiento precoz del cuadro nos permite instaurar tratamiento inmunosupresor y evitar la progresión^{2,3}. Presentamos a un paciente con vestibulopatía autoinmunitaria y hallazgos radiológicos de afección parotídea.

Varón de 52 años sin antecedentes personales ni familiares de interés con cuadro progresivo de 3 años de evolución de acufenos e hipoacusia y, desde 1 año antes, sensación de inestabilidad de la marcha, con tendencia a desviarse hacia la derecha. No refería sensación de giro de objetos.

En la exploración neurológica se observó nistagmo tras el saqueo cefálico, movimientos sacádicos correctores con los giros cefálicos y un descenso en la agudeza visual dinámica frente a la estática.

En las pruebas complementarias: SS normal, BQ normal, lúes negativos, hormonas tiroideas normales, vitamina B₁₂ normal, ANA positivo, fino antigolgi, anticuerpos Ro/ssa positivos, anticuerpos transglutaminicos positivos; el resto, normal o negativo. En la resonancia magnética craneal, se aprecia en los cortes coronales glándulas parótidas aumentadas de tamaño con pequeñas imágenes milimétricas hiperintensas que pueden corresponder a pequeños quistes o acinos y una más prominente de aspecto lobulado en glándula parótida derecha de 1,3 cm. Este hallazgo puede tener relación con enfermedad autoinmunitaria (fig. 1).

Se pautó tratamiento con prednisona, con estabilización clínica y mejoría parcial de la inestabilidad y de los acufenos, que se suspendió a los 4 meses por efectos secundarios, tras lo cual el paciente tuvo una reagudización clínica. Se reintrodujo el tratamiento inmunomodulador, con evidente mejoría clínica.

Las vestibulopatía autoinmunitaria es una entidad infrecuente pero que debemos reconocer por la importancia de un tratamiento precoz con inmunosupresores^{2,3}. Puede ser la expresión de una afección exclusiva vestibular o formar parte del contexto clínico de una enfermedad autoinmunitaria sistémica (LES, colitis ulcerosa, síndrome de Cogan). Se han descrito autoanticuerpos dirigidos contra el oído interno que no se han podido determinar en nuestro caso^{3,4}. En nuestra opinión, ante la sospecha clínica de un cuadro de vestibulopatía autoinmunitaria se debe iniciar tratamiento inmunomodulador, posiblemente con esteroides, para evitar la progresión clínica y la discapacidad que genera. Se debe considerar la posibilidad de una vestibulopatía autoinmunitaria dentro de los cuadros de inestabilidad y vértigo recurrente. Es fundamental un tratamiento precoz para evitar una hipofunción vestibular irreversible.