

Síndrome Maligno por Neurolépticos. Presentación de un caso / Malignant Syndrome Due to Neuroleptics, Case

MSc. Elvis Rodríguez Martín, I MSc. Mavys Rodríguez Martín II
IEspecialista de Primer grado en Psiquiatría. Hospital Julio Aristegui Villamil. Varadero, Matanzas.
IIEspecialista de Primer grado en MGI. Hospital Julio Aristegui Villamil. Varadero, Matanzas.

RESUMEN

El síndrome maligno por neuroléptico es una condición grave de la termorregulación que es causado por la utilización de neurolépticos tanto los de primera generación hasta los más modernos; su mortalidad es elevada, pero con el advenimiento de nuevos estudios la mortalidad por el mismo ha disminuido considerablemente. Diversas son las drogas que se utilizan para su tratamiento entre ellas las utilizadas en la enfermedad de Parkinson. Se trató de una paciente femenina de raza negra, 56 años de edad que fue tratada con neurolépticos convencionales por descompensación a nivel psicótico de una enfermedad histérica, acudió a nuestro servicio con hipertermia, rigidez, deshidratación, entre otros síntomas, siendo valorada la posibilidad de una hipertermia maligna y tratada en unidad de cuidados intermedios, con medicamentos anti-parkinsonianos y anti-cálcicos egresando a los siete días con remisión total del cuadro neurológico.

Palabras clave: neurolépticos, síndrome por neurolépticos, termorregulación

ABSTRACT

The malignant syndrome due to neuroleptics is a critical condition of thermoregulation caused by the use of neuroleptics, both the ones from the first generation as well as the modern ones; its mortality is high, but with the new studies this condition has diminished significantly. Different drugs are used for its treatment, among them there are the ones used on Parkinson disease. A 56 years old black feminine patient that was treated with conventional neuroleptics due to an unbalance at a psychotic level of a hysterical disease; came to our service with hyperthermia, rigidity, dehydration among other symptoms. The possibility of a malignant hyperthermia was assessed and she was treated with anti-Parkinson and anti- calcium medicines in a intermeddle care unit. She left the unit seven days later with a total recovery of the neurological state.

Key words: neuroleptics, neuroleptics syndrome, thermoregulation.

INTRODUCCIÓN

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una entidad de carácter agudo que compromete la termorregulación y el control neuromotor y es una complicación grave del tratamiento con antipsicóticos.¹ La literatura francesa, principalmente Delay, la mencionan por primera vez en 1960.² Las manifestaciones clínicas se han atribuido al bloqueo de los receptores dopaminérgicos, al aumento de la termogénesis a nivel hipotalámico y al daño muscular causado por la contractura prolongada que puede provocar rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda.³ En las últimas décadas han disminuido los casos de SNM debido a una mayor conciencia de este trastorno, un patrón de prescripción más conservador y al uso de antipsicóticos atípicos.⁴ Antes de 1984 la mortalidad era alrededor del 24 % y en años posteriores disminuyó a 11.6 %.⁴ Anualmente en los Estados Unidos se diagnostican 2000 casos de SNM, con un costo de 70 millones de dólares y una mortalidad del 10 %.⁴ La relación hombre - mujer era de 3 : 2 y el promedio de edad de presentación del síndrome era 40 años. El SNM puede ocurrir por el uso de una amplia variedad de drogas bloqueadoras de la dopamina, principalmente las neurolépticas, que incluye el grupo de las drogas atípicas: tiapride, sulpiride, clozapina² quetiapina⁵ sin embargo, algunos autores han sugerido que la serotonina disminuye la liberación de dopamina, lo cual favorece el estado hipodopaminérgico, llegando a producir un SNM⁶ Esto sugiere que el SNM es causado por un decremento en el tono dopaminérgico, y apoya el beneficio terapéutico de los agonistas dopaminérgicos. Las drogas utilizadas en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, como la carbidopa/L-dopa, bromocriptina y amantadina, al reducir las dosis o al suspenderlas en algunos pacientes producen un tipo de SNM-Like.² Según algunos investigadores, los primeros síntomas que aparecen son la hipertonía muscular y la alteración en el estado de conciencia, luego, la fiebre y la inestabilidad autonómica, por tal motivo, con la tendencia actual de un diagnóstico precoz, estos dos últimos síntomas podrían tener una baja incidencia.² Es importante tener en cuenta que el SNM tiene una clínica heterogénea en su inicio, presentación, curso y pronóstico.⁴ Alrededor del 16 % de los casos se desarrollan dentro de las 24 horas después de iniciar el tratamiento antipsicótico.⁴ En el tratamiento farmacológico del SNM se han encontrado que la bromocriptina, amantadina, dantrolene y las BZD mejoran los resultados de la enfermedad.⁴ Los agentes dopaminérgicos han demostrado que disminuyen la mortalidad y el tiempo de recuperación cuando se usan solos o combinados.⁴ El dantrolene sódico es un relajante muscular y se ha utilizado en casos de SNM con extrema rigidez y elevación de la temperatura.⁴ La dosis es 1 a 2.5 mg/kg, seguido de 1 mg/kg/ c/6 horas por vía intravenosa, hasta un máximo de 10 mg/kg/ día.⁴ Por vía oral, la dosis es de 100 a 200 mg diarios. La disminución de la temperatura coincide con la relajación muscular, lo cual confirma la hipótesis de que además de la disfunción en la termorregulación hipotalámica, la termogénesis en el SNM se debe también a la contracción tónica y sostenida de la musculatura

esquelética.⁷ Algunos estudios han reportado que la monoterapia con dantrolene mejora en un 80 % los casos de SNM⁴ además de acortar la duración de los síntomas y disminuir la mortalidad; sin embargo, otros autores no están de acuerdo con esa afirmación.⁸ Algunos autores han expuesto que la TEC es útil en casos de SNM resistentes pero la efectividad de la TEC no está determinada por ningún tipo de factor asociado al SNM.⁴ La mortalidad del SNM se ha estimado entre el 20 y 30 %. La mioglobulinuria y la falla renal son fuertes predictores de fatalidad.⁹ Las secuelas a largo plazo se ha estimado en 3.3 %, y son las contracciones de las extremidades, disfonías de carácter permanente, polineuritis y alteración neurocognitivas.⁹ Se han reportado daño cerebral con manifestaciones clínicas de ataxia, dismetría y disartria posterior al SNM.¹⁰ Si se sospecha de SNM se debe realizar tempranamente el conteo de leucocitos y medir la CPK.^{11,12} La elevación de estos resultados puede apoyar el diagnóstico temprano de SNM.

DESCRIPCIÓN Y DISCUSION DE LOS CASOS

Paciente de color de la piel negra, 56 años, femenina, soltera, noveno grado de escolaridad, con buena salud somática y con antecedentes de dos ingresos en Hospital Psiquiátrico Provincial con diagnóstico de trastorno psicótico agudo de tipo polimorfo en trastorno histriónico de la personalidad. Ingresa en marzo de 2012 en el referido centro con diagnóstico de trastorno histriónico de la personalidad descompensado a nivel psicótico imponiéndose tratamiento con dosis habituales con haloperidol y difenhidramina por vía intramuscular, a las 72 horas se pasa a vía oral con flufenacina con difenhidramina oralmente; a petición familiar pide alta del centro porque observaba la hija que “no estaba bien” y acude a nuestro servicio por presentar fiebre elevada (39 – 41 grados Celsius) de 48 horas de evolución, conducta bizarra, contractura muscular intensa, fiebre, sudoración profusa, taquicardia, polipnea, rigidez, temblores generalizados, lenguaje inentendible y en bajo tono, disquinesia, ansiedad; al examen físico general se observa mucosas normo-coloreadas y secas, ojos ligeramente hundidos, el tejido celular subcutáneo no infiltrado, el examen del aparato cardio-respiratorio se observo taquicardia, hipertensión lábil, diaforesis, examen neurológico realizado en sala se observa poca colaboración en el interrogatorio, Glasgow (15) (4-5-6), movimientos temblorosos de brazos, manos y cabeza, tono muscular con rigidez generalizada (+3), fuerza muscular con debilidad ligera de miembros inferiores, reflejos conservados, babinski bilateral, sensibilidad con gran respuestas a estímulos dolorosos, auditivos o visuales, pares craneales sin alteraciones, se valoró con el servicio de atención al grave y se traslada para la sala de cuidados intermedios. Complementarios.

1. Leucograma **20.1 x 10⁻²** Polimorfonucleares **0.84** Linfocitos **0.16**
2. C.P.K. **210 UI** (Valor normal menos de 24 U/I)
3. Creatinina **128 mmol/l** (Valor normal 97 – 128 mmol/l)

4. Eritrosedimentación **98** mm
5. P.F.H. TGP **41** mmol/l, TGO **39** mmol/l, GGT **35** mmol/l. (Valores normales: TGP hasta 46, TGO hasta 49, GGT 5 – 32 Mujeres y 10 – 45 hombres)
6. EEG. Normal
7. Ionograma Na **137** mmol/l, K **3.6** mmol/l , Ca **1.19** mmol/l, Cl **97** mmol/l (Valores normales Na 130 - 145, K 3.5 - 4.5, Ca 1.15 - 1.29, Cl 95 – 105)

Una vez que se realizara la entrevista el examen físico, psiquiátrico y complementarios el cuadro se interpretó como un síndrome maligno por neuroleptico suspendiendo de inmediato la medicación neuroleptica, recibiendo tratamiento con hidratación parenteral para resolver la deshidratación ligera que le fue diagnosticada resolviéndola en un plazo de 24 horas, los fármacos utilizados fueron la amantadina a 200 mg por día, anlodipina 10 mg por día y triexifenidilo 6 mg por día, a las 24 horas comenzó a ceder la rigidez a (+2) se mantuvo hasta 4 días de evolución disminuyendo de forma progresiva hasta llegar a (+1) al quinto día de terapia, la fiebre disminuyó a medida que fue cediendo la rigidez lográndose un estado afebril a los 4 días de terapia; su permanencia en la UCIM fue de 7 días resolviendo este cuadro de forma adecuada. Los complementarios que resultaron elevados al inicio se normalizaron en los primeros 4 días excepto la CPK que al alta aún era de 131 mmol/l. Al alta se trató con neurolepticos atípicos (Risperidona) en dosis de 6 mg / día resolviendo el cuadro psicótico en un periodo de 21 días, repitiendo los complementarios y resultaron ser negativos.

Diagnóstico

definitivo

Trastorno psicótico agudo en trastorno histriónico de la personalidad. Síndrome maligno por neuroleptico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neuhut R, Lindenmayer JP, Silva R. Neuroleptic malignant syndrome in children and adolescents on atypical antipsychotic medication: a review. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009; 19 (4):415-22.
2. Trollor JN, Chen X, Sachdev PS. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotic drugs. CNS Drugs 2009; 23 (6):477-92.
3. Vargas A, Gómez-Restrepo C. Síndrome neuroleptico maligno. Rev Colomb Psiquiatr 2007; 36(Suppl 1):101S-125S.
4. Strawn JR, Keck PE, Jr., Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 2007 june; 164 (6):870-6.

5. Gortney JS, Fagan A, Kissack JC. Neuroleptic malignant syndrome secondary to quetiapine. *Ann Pharmacother* 2009; 43(4):785-91.
6. Stevens DL. Association between selective serotonin-reuptake inhibitors, second-generation antipsychotics, and neuroleptic malignant syndrome. *Ann Pharmacother* 2008; 42 (9):1290-7.
7. Reilly TH, Kirk MA. Atypical antipsychotics and newer antidepressants. *Emerg Med Clin North Am* 2007; 25(2):477-97.
8. Reulbach U, Dutsch C, Biermann T, Sperling W, Thuerauf N, Kornhuber J et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Crit Care* 2007 Jan; 11(1):R4.
9. Chan LG, Lee J, Ng BT, Chua HC, Sim K, Lee EL. Rare neuropsychiatric sequelae following neuroleptic malignant syndrome: a case report and review of the literature. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32(8):1998-9.
10. Labuda A, Cullen N. Brain injury following neuroleptic malignant syndrome: case report and review of the literature. *Brain Inj* 2006; 20(7):775-8.
11. Seitz D. Hypophosphatemia and Neuroleptic Malignant Syndrome. *J Clin Psychopharmacol* 2007 June; 27(3):302-3.
12. Síndrome neuroléptica maligna. *Rev Bras Clin Med. São Paulo.* 2012 set-out; 10(5):440-5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 3rd ed. Washington,DC. American Psychiatric Press, 1980.

Recibido: 20 de marzo de 2013.

Aceptado: 29 de julio de 2013.

Elvis Rodríguez Martín. Hospital Julio Aristegui Villamil. Calzada Final, carretera a Varadero, Matanzas. Correo electrónico: ahmcar@atenas.inf.cu