

Síndrome Neuroléptico Maligno: a propósito de un caso clínico

Dr. Iván Riofrio Mora | Jefe Del Servicio De Salud Mental
Dr. Henry Guerra Samaniego | Mt De Psiquiatría Hcam.
Dra Gabriela Velasteguí | Médico Residente
Psc. Alexandra Chalaco Agreda | Psicóloga Clínica-Hcam
Lic. Carlos Torres | Técnico en Emt.

Enviado: 25-05-2015 | Aceptado: 12-09-2016

Resumen

Introducción: El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es secundario al uso de neurolépticos en individuos susceptibles. Se presenta en una tetrada clínica: fiebre, rigidez muscular, cambios en el estado mental y disautonomía. Reacción idiosincrática rara pero potencialmente fatal. El síndrome aparece luego de iniciar neurolépticos típicos o atípicos en un rango de 4 a 14 días.

Caso: Paciente de 20 años de edad, tratado inicialmente en una clínica psiquiátrica, donde ingresó debido a trastornos del comportamiento asociado al consumo de múltiples drogas psicotrópicas, especialmente marihuana y base de cocaína. Presentó un cuadro psicótico agudo, con alucinaciones auditivas, lenguaje incoherente, juicio alterado de la realidad. Sometido a cuatro sesiones de terapia electro-convulsiva (TEC) que empeoraron el cuadro clínico. Transferido al Servicio de Urgencias del Hospital Carlos Andrade Marín, donde ingresa en malas condiciones generales, con alteración del estado de conciencia, rigidez marcada, sialorrea, hipertermia, trastornos autonómicos, síntomas extrapiramidales, opistótonos y reflejos anormales.

Discusión: Identificar el síndrome neuroléptico maligno es crítica para el inicio precoz del tratamiento y prevenir la muerte del paciente. El manejo incluye el uso de drogas dopaminérgicas como la bromocriptina, que reduce el bloqueo de la dopamina. Se utiliza conjuntamente dantrolene pero existe controversia al respecto. La amantadina incrementa la liberación presináptica de dopamina, y la levodopa/carbidopa incrementa los depósitos presinápticos de dopamina. Es crucial reponer la depleción de volumen, controlar la rigidez muscular y la hipertermia para evitar rhabdomyolisis y falla renal.

Palabras clave: Antipsicóticos.

Abstract

Introduction: Neuroleptic malignant syndrome is caused by the use of neuroleptics in susceptible subjects. Cardinal features are: hyperthermia, severe muscular rigidity, changes in the level of consciousness and autonomic instability. The syndrome can develop shortly after the start of typical or atypical neuroleptics, often ranging between 4 to 14 days.

Case: A 20-year-old patient initially treated in a psychiatric hospital due to a mental disorder after using multiple psychotropic drugs, mainly marijuana and cocaine base. Having presented an acute psychotic episode with hallucinations, inconsistent language, reality distortion, the subject was treated with electroconvulsive therapy (ECT) which worsened his clinical condition. Then, he was transferred to the Emergency Service at Carlos Andrade Marín Hospital, where he was admitted in a poor general condition, marked rigidity, hyperthermia, lethargy, autonomic dysregulation, extrapyramidal symptoms, opisthotonos and abnormal reflexes.

Discussion: Neuroleptic syndrome identification is critical to start treatment and prevent death. Medications include dopaminergic drugs like bromocriptine that overcomes neuroleptic-induced dopaminergic blockade. It has also been used in combination with dantrolene though this approach remains controversial. Other agents include amantadine, which enhances presynaptic release of dopamine, and levodopa/carbidopa, which increase presynaptic dopamine stores. It is crucial to correct volume depletion, hyperthermia control and the muscle rigidity, as well as alkalinize the urine to avoid rhabdomyolysis and prevent renal failure.

Keywords: Antipsychotic agents.

Introducción

El síndrome neuroléptico maligno (SNM), es un proceso patológico o reacción idiosincrática adversa poco común, pero potencialmente fatal¹. Es el resultado de una compleja interacción entre la medicación neuroléptica y un sujeto susceptible²⁻⁴. Los psicofármacos relacionados con el SNM actúan a nivel central y periférico.

A nivel central, el bloqueo dopaminérgico afecta especialmente al hipotálamo y al cuerpo estriado. En el hipotálamo la interrupción de la transmisión es responsable de la hipertermia y la inestabilidad del sistema nervioso autónomo (arritmias, inestabilidad hemodinámica, respiración irregular, etc.). En cambio, a nivel periférico los neurolépticos, y otros fármacos, pueden producir en el músculo esquelético un estado tóxico/hipermetabólico asociado a un incremento de la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico, lo cual sería la causa de la rigidez muscular y sus consecuencias: hipertermia, rabdomiólisis, aumento de la CPK, etc.

La mortalidad resulta directamente de las manifestaciones disautonómicas de la enfermedad y de las complicaciones sistémicas, pero las cifras han descendido desde los años sesenta, cuando se estimó que era del 76%. En resumen al SNM se lo puede definir como la asociación entre un fármaco neuroléptico y la tétrada clínica de fiebre, rigidez muscular, cambios en el estado mental y disautonomía. Presentan síntomas piramidales como hipertonia de predominio axial, llegando incluso al opistótonos, postura flexora o extensora y alteración de los reflejos, incluso aparece el reflejo de Babinski. La presencia de síntomas extrapiramidales también puede darse, con síntomas como temblor, disartria y disfagia. Hay toma del estado de conciencia, siendo lo más frecuente obnubilación, confusión y catatonía que pueden evolucionar al coma. El cuadro aparece al inicio de la terapia farmacológica o al incremento de la dosis. Puede evolucionar en horas o días, pero lo más frecuente es que aparezca de cuatro a catorce días desde el inicio del tratamiento, aunque podría aparecer en cualquier momento. El 90 % de los pacientes presentan los síntomas en promedio en un lapso de diez días.

Caso

Se trata de un paciente de 20 años de edad que ingresó al Centro de Reposo San Juan de Dios, permaneciendo 12 días en esta casa de Salud. Fue internado por presentar trastorno mental y del comportamiento debido al consumo múltiple de sustancias psicotrópicas. No tenía patologías asociadas y la tomografía del encéfalo fue normal. Luego del ingreso presentó súbitamente fluctuaciones del estado de conciencia, caracterizado por por mirada fija, al cenit, sin respuesta a estímulos verbales. Además, se mostró irritable y con marcados cambios marcados del comportamiento. Entre los antecedentes consta el retiro de neurolépticos debido a efectos colaterales (sialorrea, hipertermia, rigidez de región cervical). Le aplicaron tratamiento electroconvulsivo (TEC) en cuatro ocasiones, debido al cuadro psicótico agudo,

caracterizado por alucinaciones auditivas y lenguaje incoherente.

En los exámenes de laboratorio presentaba leucocitosis con desviación a la izquierda, sin un foco infeccioso aparente. No registra mayor alteración de los niveles de CPK. Por el estado crítico del paciente fue transferido al servicio de emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín para que reciba tratamiento integral.⁽⁵⁾ Solicitaron evaluación de cuidados intensivos bajo la sospecha de meningitis, pero egresó de la UTI debido a estabilidad hemodinámica y ausencia de fallo multiorgánico. Debido a las alucinaciones visuales, auditivas y a la intensa agitación psicomotora fue ingresado al servicio de psiquiatría y con el diagnóstico de síndrome neuroléptico maligno (SNM). El servicio de Medicina Interna valoró al paciente e inició tratamiento con medidas generales, hidratación y uso del agonista dopaminérgico, bromocriptina, asociado a relajantes musculares y benzodiacepinas. La evolución del paciente fue favorable y egresó en buenas condiciones.

Discusión

El síndrome neuroléptico maligno es infrecuente. Su incidencia es aproximadamente de 0,02% a 3.0 % en pacientes tratados con neurolépticos, más frecuentes en hombres. Los neurolépticos de máxima potencia, del tipo de las butirofenonas como el haloperidol, están asociados con este cuadro. La incidencia aumenta al asociarlo con varios antipsicóticos, incluso con los llamados antipsicóticos atípicos, considerados como de baja potencia, pero también con antieméticos, como metoclopramida y prometazina o la asociación de neurolépticos con antidepresivos y sales de litio. La asociación de neurolépticos de acción retardada con agentes antiparkinsonianos también puede llevar a este síndrome. La mortalidad es el resultado directo de manifestaciones disautonómicas de la enfermedad y de sus complicaciones sistémicas, como cardiopatías y la falla renal aguda secundaria a rabdomiolisis, que se presenta cuando no es tratada de inmediato.

En el caso del paciente, por su antecedente de consumo de múltiples drogas asociado al cuadro de agitación psicomotora intensa fue necesario utilizar neurolépticos de administración parenteral, de alta potencia y baja potencia (haloperidol y risperidona). Como no lograron controlar el cuadro psicótico agudo decidieron aplicar terapia electroconvulsiva (TEC) que, en este caso, fue contraproducente y agravó el síndrome.

Finalmente, se logró estabilizarlo usando todas las medidas generales y específicas aplicadas. Dentro de las medidas generales, se monitorizó y vigiló la condición ventilatoria y cardíaca, y se mantuvo la hidratación adecuada, evitando la hipotensión. Hay que destacar que la creatin kinasa no estuvo muy elevada. El uso de medidas para bajar la temperatura dio resultado. Como benzodiacepinas se prescribió clonacepan.

El síndrome neuroléptico maligno y el de hipertermia maligna, a pesar de que son entidades infrecuentes, deben siempre tomarse en cuenta. En

psiquiatría hay una máxima: “toda fiebre en psiquiatría es maligna, mientras no se demuestre lo contrario”. Todos los pacientes que reciben antipsicóticas están en riesgo, ya que siempre reciben asociaciones de varios neurolépticos.

Es importante el realizar una historia clínica, muy detallada para reconocer los síntomas, hacer un diagnóstico rápido y preciso y suspender de inmediato

los antipsicóticos y antidepresivos, si fuera necesario, y no reiniciarlos demasiado pronto, puesto que pueden ocurrir recidivas^{6,8,9}.

Finalmente, este caso nos debe poner en alerta a los médicos de psiquiatría y emergencia que, en cualquier momento podemos enfrentar casos similares, por lo que debemos ser capaces de reconocerlos e iniciar la terapia adecuada^{6,7}.

Referencias

1. Barahona T. Síndrome neuroléptico maligno: un diagnóstico de exclusión. Etiología, características y mecanismos patogénicos. *BUN Synapsis*. 2011; 3(2): 28.
2. Conejo J, Sainz E. Aspectos de interés en la Psiquiatría de Enlace. 2010 *Ergon Madrid-España*: 51.
3. Tse L, Barr AM, Scarapicchia V, Vila-Rodriguez F. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective. *Curr Neuropharmacol*. 2015. 13 (3):395-406.
4. Chiou YJ, Lee Y, Lin CC, Huang TL. A Case Report of Catatonia and Neuroleptic Malignant Syndrome With Multiple Treatment Modalities: Short Communication and Literature Review. *Medicine (Baltimore)*. 2015; (43):e1752
5. Referencia: *Epicrisis- Centro de Reposo San Juan de Dios*. 2013
6. Laverde L. Síndrome neuroléptico maligno. *Revista Facultad de Salud*. 2010; 2(1): 85- 89.
7. Guerra H, Riofrío I, Mayorga J. *TEC. Terapia Electro convulsiva*. Ediciones PH 2011
8. Trollor JN, Chen X, Chitty K, Sachdev PS. Comparison of neuroleptic malignant syndrome induced by first- and second-generation antipsychotics. *Br J Psychiatry*. 2012; 201(1):52-6.
9. Trollor JN, Chen X, Sachdev PS. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotic drugs. *CNS Drugs*. 2009; 23(6):477-92.