
Síndrome neuroléptico maligno en una paciente con trastorno afectivo

M. Henry Benítez*, C De las Cuevas Castresana* y
J. L. González de Rivera**

Psiquis, 1989; 10: 391-394

Resumen

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es un trastorno poco frecuente pero grave, con una alta potencialidad letal. Presentamos un caso de SNM tras la administración de neurolépticos con fines sedativos en una mujer de 40 años de edad, diagnosticada de psicosis maníacodepresiva circular, ya previamente en tratamiento neuroléptico. Discutimos la relevante problemática asociada a este cuadro, señalando ulteriores alternativas terapéuticas para estos pacientes.

Palabras clave: Neurolépticos, yatrogenia, efectos secundarios, enfermedad afectiva.

Abstract

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is a rare disorder yet a serious one, with a high fatal potential. A case of a 40 y. o. female with affective disorder previously treated with neuroleptics, presenting a typical NMS is reported. Relevant clinical features in this disorder and alternative ulterior treatment of these patients are discussed.

Key words: Neuroleptics, side-effects, yatrogenic disorder, affective disease.

Introducción

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es un trastorno poco frecuente pero grave (Levenson, 1985; Legras, 1988), que se asocia con el uso de neurolépticos; fue descrito por Delay y Deniker en 1960, acuñando estos autores el término de SNM en 1968 (Addonizio y col., 1987). Es potencialmente letal (Aizenberg y col., 1985; Keltner y McIntyre, 1985; Addonizio y col., 1987) y debería tenerse en cuenta cuando se usan fármacos anti-psicóticos, siendo más frecuente con los antipsicóticos altamente incisivos y en las formas depot (Pearlman, 1986). La mayoría de los pacientes tratados con estos fármacos necesitarán tratamiento antipsicótico de nuevo, y el clínico se enfrenta con el problema de tratar a estos pacientes después de un episodio de SNM (Aizenberg y col., 1985; Pelonero y col., 1985). Susman y Addonizio (1988) señalan que la posterior administración de neurolépticos puede realizarse adoptando precauciones, aunque puede recurrir el síndrome. Para Pearlman (1988) un tercio de los que padecen SNM con la alternativa de tratamiento neuroléptico posterior vuelven a padecer el síndrome.

Caso

Paciente mujer de 40 años de edad, separada, 2 hijos, operaria de fábrica, pensionista por incapacidad laboral (mental), que convive con sus hijos en un barrio periférico de Santa Cruz de Tenerife, remitida al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Canarias desde el Hospital Psiquiátrico Provincial por desarrollar, tras la ad-

* Prof. Asociado.

** Catedrático.

Cátedra de Psiquiatría y Psicología Médica de la Universidad de La Laguna. Islas Canarias.

ministración inicial de neurolépticos, severa rigidez extrapiramidal, crisis hipertensiva e hipertermia.

Sus antecedentes psiquiátricos se remontan a los 15 años, debutando con un cuadro sintomatológico depresivo, que se repite con periodicidad estacional (en primavera). Ha tenido varios ingresos en el Hospital Psiquiátrico Provincial con el diagnóstico de psicosis maníaco-depresiva circular, con una evolución cíclica característica. En sus descompensaciones maníacas recibió tratamiento con antipsicóticos (haloperidol y levomepromacina) y antiparkinsonianos (biperideno), así como antipsicóticos depot (decanoato de flufenacina) en el mantenimiento. En las fases depresivas recibió antidepresivos heterocíclicos (maprotiline, ciomipramina y amitriptilina) asociados a benzodiazepinas (cloracepato dipotásico y diazepam).

La paciente en la semana previa a su ingreso en el Hospital Psiquiátrico Provincial, presentó insomnio de conciliación, verborrea, disminución del rendimiento doméstico con distractibilidad e hiperactividad improductiva. La conducta en el día del internamiento había sido francamente incontrolable en el entorno doméstico, con destructividad dirigida hacia sus pertenencias, motivo por el cual sus allegados deciden conducirla al Hospital Psiquiátrico Provincial. Allí se le administró haloperidol (5 mgr.) y levomepromacina (25 mgr.) por vía intramuscular con fines sedativos presentando en el curso de las siguientes 24 horas los relevantes signos clínicos que motivaron su traslado a nuestro centro, consistentes en: 1) rigidez extrapiramidal 2) hipertermia (40 grados); 3) trastornos autonómicos expresados en forma de crisis hipertensivas (210/120 mm Hg), alteración de la frecuencia cardíaca (135 I.p.m.), diaforesis marcada y discontrol de esfínteres urinarios, y 4) alteración de la conciencia con un estado estuporoso.

La exploración complementaria al ingreso revela un importante incremento de creatinfosfoquinasa (2.032 u/l, y una leucocitosis de 19.300 por mm³ con neutrofilia (81% de segmentados) como datos de laboratorio a destacar. El análisis de orina y de líquido cefalorraquídeo no reveló hallazgos patológicos, y en las radiografías de tórax había ausencia de imágenes activas pleuropulmonares.

Una vez ingresada en el Hospital Universitario de Canarias se le instauró tratamiento con biperideno (5 mgrs./6 horas vía endovenosa) y salicilatos. El cuadro clínico evolucionó tórpida pero favorablemente, tornándose, en pocos días, la importante hipertermia en febrícula. De igual modo progresivamente va cediendo la rigidez extrapiramidal, que es mínima a los 10 días del ingreso. Durante este período fue necesario el tratamiento con gluconate cálcico vía endovenosa para remontar la hipocalcemia (7,6 mgr/dl) que presentaba la paciente. Se inició asimismo sueroterapia a base de 37,5 % de glucosa al constatarse una glucosuria persistente. En el curso de la cuarta se-

mana de estancia en la unidad de cuidados semi-intensivos se objetivó una importante mejoría física.

Desde el punto de vista psiquiátrico a la semana de ingreso está: consciente, responde a estímulos verbales, presenta intensa inhibición psicomotriz, mutismo absoluto, facies depresiva, objetivándose alguna lágrima. A los dos semanas, psicopatológicamente destaca el mutismo absoluto, si bien mantiene contacto visual, indicándose en este momento tratamiento con clomipramine en dosis de 50 mgr/día vía endovenosa. Hacia las tres semanas la paciente está más comunicativa y menos angustiada, persistiendo la inhibición motriz; se incrementa la clomipramine a 75 mgr i.v. /día. En el curso de la cuarta semana aún persiste la inhibición motriz y el humor depresivo con un importante componente de ansiedad. Se decide su traslado a nuestra unidad de agudos para proseguir con su tratamiento, que en este momento corresponde a 75 mgr vía oral/día de clomipramine en toma única matinal, cloracepato dipotásico 15 mgr/día vía oral y heparins 7.500 UI/12 horas que se le administraba a la paciente de forma profiláctica debido a la intensa inhibición motora de la misma. A su recepción en nuestra unidad presentó el siguiente cuadro psicopatológico: consciente, responde a estímulos verbales, mutismo que se alterna con lenguaje quejumbroso sin constituir lenguaje silábico propiamente, dificultando las características de su lenguaje la exploración; intensa inhibición motriz, facies depresiva y de marcada angustia, temerosa, actitud negativista activa, humor depresivo con importante ansiedad, respiración jadeante, hipoprosexia, memoria inabordable no impresiona de fenómenos delirantes ni de actitud alucinatoria. Durante la quinta semana la paciente inicia lenguaje espontáneo expresando sufrimiento, permanece con facies depresiva y se queja de insomnio. Hacia el final de la quinta semana, persiste la hipotimia, se objetiva clara desorientación temporoespacial, mejorando su conducta motora y el contacto interpersonal. Al inicio de la sexta semana se observa una notable mejoría tímica, de su capacidad de insight y de su conducta motora. La evolución es favorable, persistiendo exclusivamente el insomnio de conciliación. Al final de esta semana está eutímica, presentando quejas de insomnio de primera fase. Durante la séptima semana se objetiva cierta euforia si bien su conducta es adaptada. Se reduce la dosis de ciomipramina a 37,5 mgr./día vía oral en toma matinal, procediéndose al alta hospitalaria. Físicamente ha persistido la febrícula y cierto grado de sudoración. Los parámetros analíticos se han normalizado incluyendo la creatinfosfoquinasa.

En el primer control ambulatorio presentó sudoración, febrícula, quejas subjetivas de astenia, polialtralgia, e insomnio. La paciente está eutímica, decidiéndose en este momento la instauración de tratamiento con carbamacepina a razón de 600 mgr. /día vía oral con fines profilácticos.

El juicio diagnóstico que se realizó fue el de psi-

cosis maniaco-depresiva circular, fase depresiva (OMS-CIE 9:296.3), así como de síndrome neuroléptico maligno a tenor de las importantes complicaciones somáticas que presentó la paciente y que fueron el verdadero motivo del ingreso en nuestro centro.

Discusión

La patogénesis de este síndrome no es clara, parece estar relacionada con una disfunción dopaminérgica central (Pearlman, 1986). Se presenta de forma idiosincrásica con los diferentes grupos de neurolépticos (Aizenberg, 1985; Pearlman, 1986). El síndrome no es exclusivo de pacientes psiquiátricos, aparece también por suspensión brusca del tratamiento con levodopa en pacientes afectados de enfermedad de Parkinson idiopática (Gibó y Lees, 1985; Friedman y col., 1985).

El síndrome suele presentarse a los 2-28 días de la administración de neurolépticos. La mortalidad de este síndrome es elevada: 20-30 % (Bird y Harrison, 1987), pudiendo llegar al 40 % en pacientes que lo padecen en relación a antipsicóticos depot (Legras y col., 1988).

En cuanto a su incidencia, el 80 % de los afectos son mayores de 40 años, existiendo un predominio de los varones sobre las mujeres con un cociente de 2/1 (Bird y Harrison, 1987). Aproximadamente la mitad de los casos reportados con SNM corresponden a pacientes con psicosis esquizofrénica (Adityanjee, 1987) y el 40 un trastorno afectivo (Pearlman, 1986), como es el caso de nuestra paciente.

Un problema relevante en el SNM se refiere a los criterios diagnósticos (Friedman, 1988). El SNM se caracteriza por rigidez extrapiramidal con signos de metabolismo muscular aumentado e hipertermia (Gibó y Lees, 1985; Levinson y Simpson, 1986), añadiendo otros autores a su clínica la alteración del nivel de conciencia y la disfunción autonómica (Deuschl y col., 1987; Keltner y McIntyre, 1985; Pearlman, 1986). Los datos de laboratorio parecen secundarios, destacando el incremento de los niveles séricos de creatinfosfoquinasa por la rabiomiolisis y la leucocitosis con neutrofilia (Legras y col., 1988). En nuestra paciente los datos clínicos y de pruebas complementarias eran suficientemente orientativos de SNM.

El diagnóstico diferencial es obligado con las siguientes entidades (Bird y Harrison, 1987): 1) infecciones; 2) hipertermia maligna; 3) cuadro extrapiramidal; 4) «catatonia letal de Stauder» y 5) golpe de calor. Levinson y Simpson (1986) indican especialmente el juicio diferencial con infecciones del SNC que puedan conllevar hipertermia en pacientes con tratamiento neuroléptico. Es también preciso tener en cuenta que los neurolépticos pueden producir un estado catatónico (Fricchione, 1985) cuya relación con el SNM no está clara.

El tratamiento del SNM puede incluir medidas

antitérmicas (enfriamiento) y respiración asistida si se precisare (Gibó y Lees, 1985; Bird y Harrison, 1987). Se deben tratar las infecciones secundarias y dispensar las medidas de sostén necesarias. Respecto a la farmacoterapia están indicados los agonistas dopaminérgicos (Gibó y Less, 1985) como la bromocriptina (Verhoeven y col., 1985), los anticolinérgicos (Deuschl y col., 1987) como el biperideno, y en los casos graves relajantes musculares (Gibó y Lees, 1985) como el dantroleno sódico. Lazarus (1986) indica la electroconvulsivoterapia en el SNM con fiebre alta y rigidez muscular severa que no mejoran con el tratamiento de sostén.

Nosotros atribuimos la mejoría de nuestra paciente al tratamiento con biperideno, salicilatos y medidas físicas de sostén. La instauración de tratamiento con carbamacepina fue decidida ante la posibilidad de recurrencia del cuadro con la administración de sales de litio en ausencia de tratamiento concomitante con neurolépticos (Koehler y Mirandolle, 1988; Susman y Addonizio, 1988).

Correspondencia:

M. Henry Benítez Camino
La Rúa, 106 38208 La
Laguna Santa Cruz de
Tenerife

Bibliografía

- ADDONIZIO, G.; SUSMAN, VL., y ROTH, S.D.: *Neuroleptic Malignant Syndrome: Review and analysis of 115 cases. Biol. Psychiatry, 1987; 22:1004-1020.*
- ADITYANJEE, Y.: *Neuroleptic malignant syndrome: Facts and controversies. Am. J. Psychiatry, 1987; 144(8): 1104.*
- AIZENBERG, D.; SHALEV, A., y MUNITZ, H.: *The after-care of the patient with the neuroleptic malignant syndrome. Br. J. Psychiatry, 1985; 146:317-318.*
- BIRD, J., y HARRISON, G.: *Examination Notes in Psychiatry. Wright. Bristol, 1987.*
- DEUSCHL, G.; OEPEN, G.; HERMLE, L., y KINDT H.: *Neuroleptic malignant syndrome: observations on altered consciousness. Pharmacopsychiat, 1987; 20: 168-170.*
- FRICCHIONE, G.L.: *Neuroleptic catatonia and its relationship to psychogenic catatonia. Biol. Psychiatry, 1985; 20:304-313.*
- FRIEDMAN, J.H.; DAVIS, R., y WAGNER, R.L.: *Neuroleptic malignant syndrome. The results of a 6 month prospective study of incidence in a State Psychiatric Hospital. Clin. Neuropharmacology, 1988; 11:373-377.*
- FRIEDMAN, J.H.; FEINBERG, S.S., y FELDMANN, R.G.: *A neuroleptic syndrome due to levodopa therapy withdrawal. JAMA, 1985; 254:2792-2795.*
- GIBB, W. R., y LEES, A.J.: *Neuroleptic malignant syndrome: A review. O. J. Med., 1985; 56(220):421-429.*
- KELTNER, N. L., y MCINTYRE, C. W.: *Neuroleptic malignant syndrome. J. Neurosurg. Nurs., 1985; 17:362-*

- 366.
- KOEHLER, P.J., y MIRANDOLLE, J.F.: Neuroleptic malignant like syndrome and lithium. *Lancet*, 1988; 24: 1499-1500.
- LAZARUS, A.: Treatment of neuroleptic malignant syndrome with electroconvulsive therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1986; 174:47-49.
- LEGRAS, A.; HUREL, D.; DABROWSKI, G., y col.: Protracted neuroleptic malignant syndrome complicating long acting neuroleptic administration. *Am. J. of Medicine*, 1988; 85:875-878.
- LEVENSON, J.L.: Neuroleptic malignant syndrome. *Am. J. Psychiatry*, 1985; 142:1.137-1.145.
- LEVENSON, J.L., y FISHER, J.G.: Long-term outcome after neuroleptic malignant syndrome. *J. Clin. Psychiatry*, 1988; 49:154-156.
- LEVINSON, D.F., y SIMPSON, G.M.: Neuroleptic induced extrapyramidal symptoms with fever: heterogeneity of the neuroleptic malignant syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1986; 43:839-848.
- PEARLMAN, Ch. A.: Neuroleptic malignant syndrome: A review of the literature. *J. Clin. Psychopharmacology*, 1986; 6:257-273.
- PELONERO, A.L.; LEVENSON, J.L., y SILVERMAN, J.J.: Neuroleptic therapy following neuroleptic malignant syndrome. *Psychosomatics*, 1985; 26:946-947.
- SUSMAN, V. L., y ADDONIZIO, G.: Reinduction of neuroleptic malignant syndrome by lithium. *J. Clin. Psychopharmacology*, 1987; 7:339-341.
- SUSMAN, VL., y ADDONIZIO, G.: Recurrence of neuroleptic malignant syndrome. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1988; 176:234-241.
- VERHOEVEN, WM.; ELDERSON, A., y WESTEMBERG, H.G.: Neuroleptic malignant syndrome: successful treatment with bromocriptine. *Biol. Psychiatry*, 1985; 20:680-684.