



## Clínica cotidiana

# Síndrome neuroléptico maligno

Raquel Sanjuán Domingo<sup>a,\*</sup>, María Victoria Villaverde Royo<sup>b</sup>, María Pilar Elías Villanueva<sup>c</sup>,  
 Silvia Castán Ruiz<sup>d</sup>, Estela Viñuales Luis<sup>e</sup>, Carmen Sánchez Lázaro<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Centro Salud Cantavieja (Teruel). <sup>b</sup>Centro Salud de Cariñena (Zaragoza). <sup>c</sup>Centro de Salud Mental Delicias. Zaragoza. <sup>d</sup>Centro Salud de Daroca (Zaragoza). <sup>e</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital de Alcañiz (Teruel).

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 23 de mayo de 2017

Aceptado el 15 de febrero de 2018

On-line el 20 de marzo de 2018

#### Palabras clave:

Fiebre

Síndrome neuroléptico maligno

Tratamiento

#### Keywords

Fever

Neuroleptic malignant syndrome

Treatment

### R E S U M E N

Cada vez es más frecuente el tratamiento con neurolépticos. Este puede asociarse a un alto riesgo de síndrome neuroléptico maligno (SNM), que tiene una elevada mortalidad si no se realiza un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

Presentamos el caso de un varón de 64 años de edad, con antecedentes de esquizofrenia catatónica y en tratamiento con diferentes antipsicóticos. Acudió a Urgencias por fiebre sin foco. Ante la sospecha de SNM se solicitaron marcadores de daño muscular (CK-MB y CPK), con lo que se confirmó nuestra sospecha.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

### Neuroleptic malignant syndrome

### A B S T R A C T

Treatment with neuroleptics is becoming more and more frequent and possibly associated to a high risk of neuroleptic malignant syndrome (NMS) having a high mortality rate if there is not an early diagnosis and adequate treatment.

We present the case of 64-year-old male patient with a history of Catatonic schizophrenia, treated with different antipsychotics. The patient came to the casualties' outpatients department with symptoms of suspecting SNM; fever without focus. Markers of muscle damage (CK-MB and CPK) were requested later, confirming our suspicions.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sanjuanraquel@hotmail.es](mailto:sanjuanraquel@hotmail.es) (R. Sanjuán Domingo).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.010>

2254-5506 / © 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Varón de 64 años de edad, diagnosticado de esquizofrenia catatónica, en tratamiento con lorazepam, sertralina, biperideno, aripiprazol, levomepromazina y quetiapina. Viene acompañado por su cuidadora a Urgencias del centro de salud por persistencia de fiebre (38,8 °C) e incapacidad para la deambulación, asociadas a deterioro del estado general. El día anterior había sido atendido en Urgencias por fiebre; fue diagnosticado de infección del tracto urinario y se le pautó tratamiento antibiótico empírico.

Durante la exploración se encuentra hemodinámicamente estable (presión arterial 108/62 y frecuencia cardiaca 92; temperatura axilar 38,8 °C; auscultación cardiaca y pulmonar sin alteraciones; abdomen no doloroso, sin signos de irritación peritoneal; no hay signos meníngeos).

Se vuelve a interrogar al cuidador y se le pregunta por síntomas que puedan orientar hacia el origen del cuadro: niega cuadro catarral previo, diarrea o disuria.

Se realiza prueba de orina con Combur Test, que resulta negativa.

A excepción de la fiebre, la exploración es anodina. Dado que el paciente se encuentra en tratamiento con neurolepticos, se le remite a Urgencias del hospital de referencia para descartar la presencia de un síndrome neuroleptico maligno (SNM).

En primer lugar, se le realiza una analítica, en la que destaca leve leucocitosis y discreto deterioro de la función renal (creatinina 1,55 mg/dl). El sedimento de orina, la radiografía de tórax y la ecografía abdominal no muestran ningún hallazgo.

Teniendo en cuenta el tratamiento farmacológico que toma el paciente y la normalidad de las pruebas que se le han solicitado (a excepción del leve deterioro de la función renal que anteriormente no existía), se solicita estudio de enzimas por sospecha de posible SNM. Los resultados son los siguientes: CK-MB 114,9 y CPK 22427.

Ante estos hallazgos, que confirman nuestra sospecha diagnóstica, se solicita colaboración a la UCI y al psiquiatra de guardia. Se decide la suspensión de los neurolepticos y se inicia fluidoterapia intensiva; se le ingresa en la UCI, dada la progresiva disminución de la conciencia y la rhabdomiólisis observada en el paciente.

El paciente tiene una evolución favorable e ingresa en Psiquiatría al cabo de siete días para reiniciar el tratamiento antipsicótico.

## Comentario

Cada vez son más los pacientes que reciben tratamiento neuroleptico<sup>1</sup>; este puede asociarse a SNM. Se trata de una reacción idiosincrásica desencadenada por el bloqueo dopaminérgico del sistema nervioso central (SNC), que tiene una elevada mortalidad sin un diagnóstico precoz<sup>2</sup>.

El SNM fue descrito por Delay en 1960 como una reacción idiosincrásica secundaria al tratamiento con neurolepticos<sup>3</sup> como haloperidol y flufenacina. A pesar de que la fisiopatología y la clínica pueden ser desencadenadas por otros fármacos y tóxicos, se mantiene la definición descrita por la DSM IV, que lo limita a una reacción adversa acontecida tras el uso de antipsicóticos<sup>4</sup>.

El SNM tiene una incidencia de 0,4-2,4 %<sup>5</sup>, con una media según diversos estudios de 1 %<sup>3</sup>; en los últimos años, debido al incremento de uso de antipsicóticos atípicos, la bibliografía sugiere un descenso en número y gravedad<sup>4</sup>. Es más frecuente en hombres que en mujeres, en una proporción 2:1.

Aunque se trata de una patología infradiagnosticada en nuestro medio, su mortalidad según diferentes citas bibliográficas se sitúa en el 10-20 %<sup>6,7</sup>, o incluso superior si están implicados antipsicóticos de depósito.

Su aparición es consecuencia del antagonismo sobre los receptores dopaminérgicos del sistema nervioso central (SNC) y, de forma secundaria, por el incremento central de serotonina y noradrenalina, lo que crea un desequilibrio de la dopamina<sup>2</sup>. El bloqueo dopaminérgico de los ganglios de la base produce hipertonia y temblores; el de los receptores hipotalámicos D1 altera el centro regulador de la temperatura y contribuye a la hipertermia.

Como otros factores de riesgo se han descrito agitación, deshidratación, deficiencia de hierro, empleo de contención mecánica y elevada temperatura corporal<sup>8</sup>.

Los criterios diagnósticos son aparición de rigidez muscular intensa y fiebre elevada. Junto a ello deben existir dos o más de los siguientes síntomas: diaforesis, temblor, disfagia, incontinencia, alteraciones del nivel de conciencia, mutismo, taquicardia, tensión arterial elevada o fluctuante, leucocitosis o aumento de la creatín-fosfoquinasa (CPK), que indica daño muscular<sup>1,9</sup>.

Las determinaciones analíticas son normales, a excepción de los niveles de CPK. El estudio de líquido cefalorraquídeo o la tomografía computerizada cerebral (TAC) son normales, si bien en el electroencefalograma aparece un enlentecimiento generalizado.

Generalmente en 90 % de los casos su aparición ocurre en los primeros 30 días tras instaurar el tratamiento (más de 50 % en la primera semana) y en otras ocasiones sucede tras un incremento rápido de la dosis inicial<sup>2</sup>.

El diagnóstico suele omitirse en las primeras etapas y el retraimiento y la agitación pueden tomarse, por error, como una exacerbación de la psicosis<sup>10</sup>.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con infecciones del SNC, encefalopatías tóxicas, alteraciones metabólicas (hipertiroidismo, tetania, hipocalcemia, hipomagnesemia), golpe de calor, síndrome serotoninérgico, catatonía letal o cuadros psicóticos extremos.

El tratamiento consiste en la interrupción de los neurolepticos y la administración de fluidoterapia intensiva para evitar un daño renal agudo provocado por la deshidratación y los niveles elevados de CPK. Según algunos estudios, la primera línea de tratamiento son las benzodiazepinas, en casos leves y moderados, tanto por vía oral como intramuscular<sup>11</sup>.

La segunda línea de tratamiento es la amantadina y la bromocriptina, que aceleran la recuperación y disminuyen la mortalidad. La amantadina debe administrarse a dosis de 200-400 mg/día divididos en varias tomas. La bromocriptina se utiliza a dosis de 2,5 mg/día repartida en tres tomas, con incrementos diarios de 2,5 mg/24 horas hasta observar una respuesta favorable o alcanzar una dosis máxima de 45 mg/día<sup>3</sup>. La dosis mínima eficaz se deberá mantener durante diez días tras la resolución del cuadro y después se debe ir disminuyendo de forma progresiva hasta su suspensión; este fármaco puede empeorar la psicosis subyacente y provocar hipotensión y vómitos, con el consiguiente riesgo de broncoaspiración en pacientes con bajo nivel de conciencia.

En pacientes en los que no se puede utilizar la vía oral por rigidez extrema, hipertermia y rhabdomiólisis, se debe pautar dantroleno intravenoso a dosis iniciales de 1 mg/kg intravenoso y repetirlo cada 1-3 minutos hasta obtener la relajación muscular<sup>3</sup>. Los antagonistas del calcio como el nifedipino pueden ser útiles para el control de síntomas (hipertensión, fiebre,

taquicardia, incontinencia y rigidez), aunque su mecanismo de acción no esté totalmente aclarado.

Se consideran parámetros de evolución favorable la disminución de la temperatura, la desaparición de la rigidez y la normalización de CPK y tensión arterial. En la mayoría de los pacientes la recuperación es total, aunque se han descrito mortalidades de hasta un 30 %<sup>12</sup>, fundamentalmente por fallo respiratorio, neumonía, insuficiencia renal por rabdomiólisis y mioglobinuria<sup>2</sup>. Posteriormente se instaurará de nuevo el tratamiento neuroléptico a dosis bajas con control de temperatura y de CPK; se evitarán formas depot y se empleará un neuroléptico que no esté estrechamente asociado al episodio.

El uso de antipsicóticos, especialmente en paciente ancianos, es frecuente en atención primaria, por lo que debemos estar familiarizados con los síntomas del SNM para una actuación precoz. Es importante igualmente informar al propio paciente y a sus familiares o cuidadores de la posibilidad de aparición de este efecto adverso y de la importancia de solicitar atención sanitaria urgente.

---

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

---

1. Bruscas Alijarde MJ, de Benito Cerdón L, García Mateos D, Ruiz Clemente M, Hervás Laguna MJ. Síndrome neuroléptico maligno y síndrome serotoninérgico: a propósito de dos casos. *Rev Clin Esp.* 2007; 207: 374-8.
2. López E, Fraile S, Hidalgo FJ, García B. Posible síndrome neuroléptico maligno asociado a aripiprazol e imipramina tratado con bromocriptina. *Med Clin (Barc).* 2013; 141: 273-4
3. Verdura Vizcaíno EJ, Ballesteros Sanz D, Sanz-Fuentenebro J. Terapia electroconvulsiva como tratamiento del síndrome neuroléptico maligno. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc).* 2011; 4: 169-76.
4. Fink M. Catatonia: A syndrome appears, disappears and is rediscovered. *Can J Psychiatry.* 2009; 54: 437-45.
5. Díaz M, Vidal A, Gascón JM, Gutiérrez I. Síndrome neuroléptico maligno inducido por tiaprida. *Med Intensiva.* 2003; 27: 627-30.
6. Strawn JR, Keck Jr PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry.* 2007; 164: 870-6.
7. Vallejo Ruiloba J, Leal Cercos C. Síndrome neuroléptico maligno. En: *Tratado de Psiquiatría*, 2ª ed. Barcelona: Ars Médica; 2010. p. 2124-25.