

# Síndrome neuroléptico maligno

ANA L. RAMIREZ, RICARDO J. TORO

---

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una complicación rara, idiosincrática y potencialmente fatal, relacionada con el uso de drogas que afectan el sistema dopaminérgico; su cuadro clínico consiste en síntomas extrapiramidales, signos de disfunción autonómica y trastornos en el estado de conciencia, asociados a leucocitosis y a cifras muy elevadas de creatina fosfoquinasa. Reportamos el caso de un hombre de 32 años que presentó un síndrome catatónico severo después del uso intrahospitalario de antipsicóticos potentes a altas dosis para el control de una depresión psicótica. Se discuten las características clínicas del paciente y los hallazgos comunes en el SNM.

## *PALABRAS CLAVES*

SINDROME NEUROLEPTICO MALIGNO  
EFECTOS NEUROLEPTICOS  
CATATONIA  
REACCIONES ADVERSAS A DROGAS

---

## INTRODUCCION

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una complicación rara; afecta al 0.4%-1% de los pacientes expuestos a ciertos fármacos, generalmente neurolépticos, y alcanza una mortalidad hasta de un 20% (1); su frecuencia es mayor en hombres jóvenes. Se asocia con el uso de neurolépticos, especialmente aquellos más incisivos y de acción prolongada o de depósito, así como con la suspensión brusca de agonistas dopaminérgicos tipo L-DOPA y Amantadina<sup>1</sup>. Se han reportado casos después del uso de antidepresivos tricíclicos y litio (2).

Los diagnósticos asociados incluyen todas las entidades psiquiátricas de tipo psicótico y algunos trastornos neurológicos tales como la Enfermedad de Parkinson y la Corea de Huntington.

Presentamos el caso de un hombre joven expuesto a neurolépticos incisivos y de depósito quien presentó manifestaciones clínicas y patrón de CPK compatibles con un SNM.

---

DRA. ANA L. RAMIREZ, Residente, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

DR. RICARDO J. TORO, Profesor, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

1 Simetrel

## PRESENTACION DEL CASO

JCJ. Hombre de 32 años, residente en Medellín, casado, mecánico; ingresa al Hospital Mental de Antioquia el 23 de Agosto de 1988, después de 24 horas de presentar labilidad afectiva, alucinaciones auditivas insultantes y amenazantes que acarrearán actitud temerosa e ideas delirantes nihilistas, de expiación, persecución y culpa. El examen físico y el neurológico al ingreso fueron normales.

Durante la primera semana de hospitalización en un cuadro de agitación psicótica, fue manejado con sedaciones parenterales seriadas con Levomepromazina (Sinogán) y Prometazina (Fenergán). Recibió también Trifluoperazina (Stelazine) 15-30 mg/día y, posteriormente, se agregó Biperideno (Akinetón) 6 mg/día, con una dosis parenteral el 30 de agosto de Decanoato de Flufenazina (Prolixin).

La agitación empeoró durante la segunda semana con marcada destructividad y autoagresividad y se cambió el antipsicótico por Haloperidol (Halopidol) en dosis crecientes hasta 60 mg/día.

En la tercera semana de hospitalización varió el cuadro clínico apareciendo mutismo, mirada perdida, posición fija, sialorrea y quejidos asociados a una evidente confusión y a deshidratación grado I-II.

Durante la cuarta semana se hizo más evidente la sintomatología catatónica, con mutismo, negativismo, rigidez, sialorrea, incontinencia de esfínteres, disfagia, posición fija y fiebre. Se interpretaron estos hallazgos como el resultado de impregnación neuroléptica; se suspendió el Haloperidol y se inició Biperideno parenteral.

El 21 de septiembre entró en estupor y con la sospecha de una hemorragia intracraneana se lo trasladó al servicio de Urgencias y luego al de Medicina Interna del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, con los diagnósticos de ingreso de infección del sistema nervioso central y encefalitis viral herpética.

Durante las tres semanas siguientes presentó síntomas extrapiramidales persistentes: temblor, rigidez, aquinesia, distonías, sialorrea y disfagia; síntomas disautonómicos simpáticos como hipertermia, taquicardia, palidez, presión arterial lábil, incontinencia de esfínteres y diaforesis; alteraciones en el estado de conciencia que variaban entre el mutismo aquinético, el estupor y el coma; convulsionó en dos oportunidades y en forma variable presentó Babinski bilateral y trismus.

Se le practicaron estudios tales como: TAC, citoquímico seriado de LCR, hemograma, EEG, búsqueda de tóxicos, anticuerpos antinucleares, citoquímicos de orina, determinación seriada de CPK, ionograma, pruebas de función renal y hepática y búsqueda de anticuerpos anti HIV; sólo se obtuvieron hallazgos anómalos en el EEG que mostró actividad lenta generalizada y espigas localizadas en región temporal derecha (hallazgo compatible con infección herpética del SNC); la determinación de CPK dio 4903 UI en una oportunidad y 5965 UI en otra (normal: hasta 400 UI; si hay trauma leve del músculo es normal hasta 1000 UI).

Sin otras pruebas que confirmaran la infección del SNC se solicitó interconsulta a psiquiatría el 26 de septiembre y se inició el tratamiento con Bromocriptina, (Parlodel) con la impresión diagnóstica de síndrome catatónico secundario a síndrome neuroléptico maligno; la dosis inicial fué 7.5 mg/día y se la incrementó hasta 20 mg/día; esta droga se mantuvo desde septiembre 27 hasta noviembre 6 de 1988 cuando, desaparecida la sintomatología catatónica se inició reducción gradual de la dosis. Concomitantemente recibió morfina 15 mg/día durante tres semanas para el control de los síntomas disautonómicos; también cuidados de soporte general.

La CPK bajó a 438 UI quince días después de iniciada la Bromocriptina. El EEG de control practicado el 21 de noviembre fue reportado como anormal por la lentificación de los ritmos básicos. La enfermedad psiquiátrica de base se diagnosticó como una depresión psicótica agitada y después de la remisión del SNM se inició tratamiento con Amitriptilina (Tryptanol) 75-200 mg/día y Clozapina (Leponex) a dosis variables entre 100-400 mg/día según la agitación.

Al no obtener una respuesta clínica satisfactoria con el antidepresivo asociado al antipsicótico, se inició Terapia Electroconvulsiva (TEC); recibió cinco tratamientos al final de los cuales desaparecieron los síntomas psicóticos y mejoraron los depresivos; fué dado de alta el 9 de diciembre de 1988. El examen neuropsicológico practicado el 28 de marzo de 1989 no reveló secuelas neurológicas del SNM.

Hasta finales de mayo de 1989 continuó asistiendo a la consulta externa de psiquiatría y recibiendo antidepresivos tricíclicos porque persistían algunos síntomas depresivos.

## DISCUSION

Las características clínicas del SNM incluyen síntomas extrapiramidales, signos de disfunción autonómica, trastornos en el estado de conciencia y hallazgos de laboratorio tales como CPK muy elevada (niveles superiores a 1000 UI) y leucocitosis.

Como factores predisponentes se mencionan la debilidad física, la deshidratación, la enfermedad cerebral concurrente y el uso de alcohol y otras drogas (3).

Levenson (4) estableció los criterios guía para su diagnóstico:

A. Manifestaciones mayores

Fiebre

Rigidez

CPK elevada

B. Manifestaciones menores

Taquicardia

Presión arterial anormal

Taquipnea

Alteraciones del estado de conciencia

Diaforesis

Leucocitosis

Se considera un diagnóstico probable si se cumplen los tres criterios mayores o dos mayores asociados a cuatro menores y la historia clínica de exposición a fármacos que modifiquen el sistema dopaminérgico.

El síndrome es de instalación brusca: en 24-72 horas se presenta todo el cuadro; su duración usual es de 5-10 días después de la suspensión del medicamento oral o hasta 30 días si el paciente recibió neurolépticos de depósito.

La muerte se puede producir por complicaciones tales como falla renal aguda, falla respiratoria (por broncoaspiración), arritmias cardíacas y tromboembolismo pulmonar.

Se han propuesto varias hipótesis fisiopatológicas que aún están en estudio, entre ellas: a) bloqueo dopaminérgico; b) toxicidad muscular directa; c) hiperactividad simpatoadrenomedular (5).

Esta entidad debe ser reconocida precozmente; por ello se recomienda, según el caso, ante la menor sospecha suspender toda la medicación neuroléptica, iniciar o reiniciar los dopaminérgicos e instalar medidas generales de cuidado médico y de enfermería.

Entre las medidas específicas se preconizan los dopaminérgicos como el Mesilato de Bromocriptina, (Parlodel) el Hidroclorhidrato de Amantadina, (Sime-trel) los miorrelajantes periféricos como el Dantrolene sódico (Dantrium) y la TEC cuando el paciente no mejora completamente con las otras medidas terapéuticas y persisten los síntomas psicóticos; de esta forma se evita exponerlo de nuevo a los neurolépticos incisivos.

El diagnóstico en el caso que se presenta se estableció con base en la edad, el antecedente de exposición reciente a neurolépticos incisivos orales y de depósito para una enfermedad psicótica de base; había factores predisponentes como la debilidad física y la deshidratación y la presentación clínica incluía todos los criterios mayores y menores de Levenson; se hizo una adecuada evaluación diagnóstica diferencial en un síndrome catatónico, que incluye las lesiones del SNC (encefalitis, trauma), la hipertermia maligna y la intoxicación atropínica.

En conclusión el SNM es una complicación seria y potencialmente fatal del uso de medicación neuroléptica tan ampliamente difundida a nivel mundial y debe considerarse siempre como diagnóstico diferencial en presencia de síntomas catatónicos asociados o no a cuadros psicóticos.

---

## SUMMARY

### NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME

The Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) is a rare, idiosyncratic and potentially fatal complication of therapy with many drugs affecting the dopaminergic system; it includes extrapyramidal symptoms, signs of autonomic dysfunction, disorders of consciousness, leucocytosis and an increase in serum creatine phosphokinase.

We report the case of a 32 year-old man, who developed a severe catatonic syndrome after receiving high doses of potent neuroleptics to control a psychotic depression. Clinical features of this case and common findings of NMS are discussed.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. CAROFF S. The Neuroleptic Malignant Syndrome. *J Clin Psychiatry* 1980; 41: 79-83.
2. SHALEV A, MUNITZ H. The Neuroleptic Malignant Syndrome: agent and host interaction. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 337-347.
3. GUZE BH, BAXTER LR. Neuroleptic Malignant Syndrome. *N Engl J Med* 1984; 313: 163-165.
4. LEVENSON JL. Neuroleptic Malignant Syndrome. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 1137-1145.
5. FEIBEL JH, SHIFFER RB. Sympathoadrenomedullary hyperactivity in the Neuroleptic Malignant Syndrome: a case report. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 1115-1117.
6. ADDONIZIO G, SUSMAN VL. ECT as a treatment alternative for patients with symptoms of Neuroleptic Malignant Syndrome. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 102-105.
7. KELLAM AM. The Neuroleptic Malignant Syndrome, so-called. A survey of the world literature. *Brit J Psychiatry* 1987; 150: 752-759.
8. POPE H, KECK P, MC ELROY S. Frequency and presentation of Neuroleptic Malignant Syndrome in a large psychiatric hospital. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1227-1233.
9. LEVENSON JL, FISCHER JG. Long term outcome after Neuroleptic Malignant Syndrome. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 154-156.
10. MUELLER PS, VESTER JW, FERMAGLICH J. Neuroleptic Malignant Syndrome: successful treatment with Bromocriptine. *JAMA* 1983; 249: 386-388.
11. MAY DC, MORRIS SW, STEWART RM, FENTON BJ, GAFFNEY FA. Neuroleptic Malignant Syndrome response to Dantrolene Sodium. *Ann Intern Med* 1983; 98: 183-184.
12. MC CARRON MM, BOETTGER ML, PECK JJ. A case of Neuroleptic Malignant Syndrome successfully treated with Amantadine. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 381-382.
13. STERNBERG D. Neuroleptic Malignant Syndrome: The pendulum swings. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1273-1275.