

## SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO EN UN PACIENTE EN TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES PSICOFÁRMACOS Y LITIO

D. Daga Ruiz, F. Salgado Ordóñez

Servicios de Medicina Intensiva y Medicina Interna.  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una entidad clínica poco frecuente, aunque su gravedad suele ser importante (su mortalidad oscila entre el 15-30 %). Inicialmente se asoció al empleo de neurolepticos, pero actualmente su espectro abarca una amplia variedad de psicofármacos.

Presentamos el caso de un paciente, visto en nuestro Servicio de Urgencias e ingresado en la UCI, en tratamiento con múltiples psicofármacos que desarrolló un cuadro de SNM, así como una intoxicación medicamentosa por litio y benzodiacepinas.

Varón de 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus no insulínica y psicosis maniaco-depresiva, en tratamiento con carbamacepina, cloracepato, litio, clotiapina, levomepromacina, clomipramina, clortalidona, glibenclamida, enalapril.

Acudió a urgencias con un cuadro de temblor y rigidez generalizada, catalogado como síndrome extrapiramidal administrándosele anticolinérgicos y se le remitió a su domicilio. A las 24 horas reingresó en urgencias por cuadro similar, asociado a sialorrea, diaforesis y descenso del nivel de conciencia. La exploración mostró un paciente taquicárdico (110 lpm), taquipneico (32 rpm), estuporoso, febril (39° C), con rigidez articular «en tubo de plomo», mioclonías generalizadas, movimientos oculares erráticos y reflejo cutáneo plantar derecho extensor siendo el resto de la exploración física anodina. En las pruebas complementarias destacó leucocitosis de  $25 \times 10^9/l$  con neutrofilia, creatinina de 3 mgr/dl, Urea de 97 mgr/dl, una gasometría arterial con una  $FiO_2$  del 30 % con un pH de 7,48,  $pCO_2$  de 38,8 mmHg y una  $PaO_2$  de 42 mm de Hg, CK de 1023 U/l, LDH de 409 U/l. Presentó niveles de benzodiacepinas y litio en rango tóxico (538,6

ng/ml y 2,5 mmol/l respectivamente), siendo los de antidepresivos y carbamacepina normales. Dado el deterioro de nivel de conciencia e insuficiencia respiratoria se procedió a intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. Con el diagnóstico de intoxicación polimedamentosa e insuficiencia renal se realizó hemodiálisis y se le ingresó en la Unidad de Medicina Intensiva (UMI), donde se le realizó TC craneal y punción lumbar cuyos resultados fueron normales. Los hemocultivos, cultivo de aspirado bronquial, telescopaje, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR), fueron negativos así como la serología frente a lúes, borrelia, herpes, citomegalovirus, criptococo tanto en sangre como en LCR. El electroencefalograma mostró una lentificación de la actividad cerebral fundamental compatible con patología cerebral difusa. Durante su ingreso en UMI presentó temperatura de 40 a 41° C que al descartarse de forma razonable que fuera producida por un proceso séptico, metabólico o tumoral, mediante las exploraciones oportunas anteriormente citadas, se interpretó como hipertermia por SNM según los criterios utilizados por Adityanjee *et al*<sup>1</sup>, iniciándose tratamiento con bromocriptina y dantroleno tras unas 36 horas del inicio de los síntomas, sin producirse mejoría del cuadro clínico. El paciente falleció, a las 96 horas de su ingreso en UMI por episodio de asistolia que no respondió a las maniobras de reanimación cardiopulmonar.

Como se puede observar hay muchos datos en la historia de este paciente que se describen en la revisión de Martínez *et al*<sup>2</sup>, así pues, la toma de neurolepticos es un factor importante, pero otros fármacos como los antidepresivos<sup>3</sup>, el litio y la carbamacepina pueden coadyuvar a desencadenar este cuadro<sup>4</sup>. El cuadro extrapiramidal (rigidez), con disfunción autonómica

(sialorrea, diaforesis, taquicardia y taquipnea) y disminución del nivel de conciencia que se daban en este paciente, constituyen los signos clínicos más sobresalientes del SNM. La hipertemia también constituye una constante de este síndrome, siendo de difícil control por antitérmicos<sup>5</sup> como en nuestro caso. La leucocitosis y la insuficiencia renal pueden justificarse por la intoxicación por litio<sup>6</sup>. El fracaso renal se agravó por rabdomiolisis (recordemos las convulsiones y las cifras elevadas de CK) y los diuréticos. Fue esta insuficiencia renal y la intoxicación por litio la que justificó la hemodiálisis, ya que el SNM no tiene indicación «per se» para ello, al tener los neurolépticos una fuerte fijación a proteínas plasmáticas<sup>7</sup>. Por último destacar que la mala evolución del paciente pudo deberse al tratamiento con múltiples psicofármacos, así como la demora en el inicio del tratamiento<sup>8</sup>.

## Bibliografía

1. Adityanjee MD, Singh S, Singh G, Ong S. Spectrum concept of neuroleptic malignant syndrome. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 107-111.
2. Martínez E, Domínguez P, Lloret J. Síndrome neuroléptico maligno. *Med Clin* 1994; 102: 181-188.
3. Stanley B, Pal NR. Fatal hiperpyrexia with phenelzine and imipramine. *Br Med J* 1964; 2: 1011.
4. Pope HG Jr, Keck PJ Jr, McElroy SL. Frequency and presentation of neuroleptic malignant syndrome: a prospective study. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1344-1346.
5. Smego Ra Jr, Durack DT. The neuroleptic Malignantsyndrome. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1183-1185.
6. O'Connell RA. Leucocytosis during lithium carbonate treatment. *Int Pharmacopsychiatr* 1970; 4: 30-34.
7. Caroff SN. The neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry* 1980; 41: 79-82.
8. Rivera JM, García-Bragado F, Iriarte LM, Lozano Gutiérrez F, Salgado V, Andreu J, Moriñigo A. Síndrome neuroléptico maligno. Análisis de 9 casos. *Med Clin* 1990; 94: 121-125.