

UN NUEVO CASO DEL SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO DE EVOLUCIÓN RÁPIDAMENTE FATAL

F. Arbol Linde, B. Jiménez Bartolomé, F. Marcos Sánchez, M.^a J. Arranz Nieto,
P. López Onega

Servicios de Medicina Intensiva, Urgencias y Medicina Interna del
Hospital del Insalud de Talavera de la Reina. Toledo

A new case of the malignant neuroleptic syndrome having a rapidly fatal development

El síndrome neuroléptico maligno es un efecto no deseado muy poco frecuente que aparece en pacientes que reciben tratamiento con tranquilizantes, en especial butirofenonas (haloperidol) y fenotiazinas (clorpromacina y tioridazina).

Se caracteriza por la existencia de una rigidez muscular marcada de tipo extrapiramidal, hipertermia, labilidad vegetativa, sudoración y alteraciones del nivel de conciencia^{1,2}. Afecta con mayor incidencia a pacientes varones menores de 50 años con patología psiquiátrica.

En España se han descrito únicamente casos aislados o series muy pequeñas^{3,4}. Recientemente hemos tenido ocasión de diagnosticar un nuevo caso de evolución rápidamente fatal y nos parece interesante referirlo brevemente.

Se trata de un paciente de 75 años de edad con antecedentes personales de diabetes mellitus no insulino dependiente, en tratamiento con glicacida, enfermedad de Parkinson en estadio III de Hoehn-Yahr y síndrome depresivo. Seis meses antes había iniciado tratamiento con carbidopa/levodopa, pergolida, sertralina y trihexifenidilo clorhidrato. Durante una semana no tomó la levodopa por un error de los familiares, motivo que pudo facilitar la presentación del cuadro que presenta a continuación.

Es remitido a urgencias al comenzar con nerviosismo, desorientación y agitación psicomotriz. Unas horas más tarde presenta un cuadro de mareo y posteriormente vómitos y deterioro del nivel de conciencia. Acude al hospital a las 2 horas del comienzo del cuadro.

En urgencias presenta un cuadro convulsivo tónico-clónico generalizado de unos 5 minutos de duración, que cede espontáneamente.

A la exploración se observa un paciente estuporoso, que responde con quejidos a los estímulos dolorosos, pero no consigue localizar los mismos. Presenta marcada hipertensión generalizada, más acusada en los miembros superiores. Pupilas isocóricas y normorreactivas. No déficits motores evidentes. Tensión arterial 100/50 mmHg. Temperatura 42°C. Frecuencia cardíaca 105 latidos por minuto. En la auscultación cardíaca, los tonos son rítmicos y rápidos. La auscultación pulmonar revela hipoventilación global. El abdomen es blando y depresible, no doloroso, sin organomegalias. No se aprecian lesiones dérmicas.

Se detalla estudio de laboratorio. Hemograma: 11.400 leucocitos/mm³ con 9000 neutrófilos/mm³. Hematocrito: 39,3%. Hemoglobina 13,5 g/dl. 75.000 plaquetas/mm³. Actividad de protrombina del 100%. Fibrinógeno 192 mg/l. Glucosa 267 mg/dl. Urea 50 mg/dl. Na 128 mmol/l. K 5,9 mmol/l. Amilasemia 48 U/l. Creatinquinasa (CK) 557 UI/l, que alcanza un valor máximo de 850 UI/l, siendo la fracción MB inferior al 1%. Los valores de la gasometría arterial

Correspondencia: Francisca Arbol Linde. C/ Alejandro Casona n.º 7, 9.º C. 28035 Madrid.

son: pH 7,16, PO₂: 54 mmHg. PCO₂: 47 mmHg, bicarbonato plasmático 17 mmol/l. La radiografía de tórax no muestra alteraciones. El ECG es de bajo voltaje en ritmo de taquicardia sinusal, con afectación difusa de la repolarización ventricular. La TAC craneal muestra una atrofia córtico-subcortical con edema cerebral difuso. El estudio del líquido cefalorraquídeo muestra un líquido claro, con presión bioquímica y citología normales.

El paciente fue diagnosticado de síndrome neuroléptico maligno, tratándose con fluidoterapia, omeprazol, bromocriptina y dantrolene.

En las siguientes horas presenta deterioro de la función renal, con una creatinina máxima de 3 mg/dl. Asimismo comienza a sangrar por orina y orificios de venopunción cumpliendo criterios de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) (Fibrinógeno de 70 mg/dl, actividad de protrombina del 30% y 70.000 plaquetas/mm³).

La situación respiratoria empeora, precisando ventilación mecánica. A las dos horas de su ingreso presenta hipotensión grave (40 mmHg de presión sistólica) que no remonta pese a la administración de dosis crecientes de dopamina y finalmente adrenalina, falleciendo en situación de shock y fracaso multiorgánico a las 8 horas de su ingreso. No se concede la necropsia.

Unos días después recibimos 4 hemocultivos, un urinocultivo, cultivo del líquido cefalorraquídeo y un cultivo de esputos sin crecimiento bacteriano.

En el síndrome maligno por neurolépticos existe un trastorno en la regulación del tono muscular y de la temperatura en el sistema nervioso central. La mayoría de los fármacos que desencadenan este proceso tienen acción bloqueante de los receptores dopaminérgicos, aunque también puede aparecer tras la supresión de medicación de acción dopaminérgica (bromocriptina y levodopa)¹. Aparece a las dosis habituales y evoluciona de un modo explosivo en 24 a 72 horas. Lo primero que se observa es la existencia de disautonomía vegetativa, que se manifiesta por palidez, hipertensión, taquicardia e incontinencia urinaria⁵. Posteriormente aparece rigidez muscular de características extrapira-

midales, disfagia, disartria, sialorrea, crisis oculogiras y opistótonos. En su evolución se observa deterioro del nivel de conciencia e incluso situación de coma. La temperatura puede alcanzar los 42°C¹, como en nuestro caso. En el laboratorio se encuentra leucocitosis y marcada elevación de la CK. Las complicaciones que pueden aparecer y motivar la mortalidad son insuficiencia respiratoria, fracaso renal agudo, tromboembolismo pulmonar y shock¹. El diagnóstico diferencial debe efectuarse con procesos infecciosos del sistema nervioso central, traumatismos, tumores y problemas vasculares en el sistema nervioso central, que razonablemente descartamos en nuestro caso. Además hay que efectuar el diagnóstico diferencial con el golpe de calor (no hay hipertonía muscular) y con la hipertermia maligna.

Respecto al tratamiento, hay que suspender el fármaco sospechoso, vigilar el nivel de conciencia y los datos incipientes de insuficiencia respiratoria, utilizando la ventilación mecánica cuando esté indicada. Hay que mantener una hidratación correcta. Se ha demostrado la eficacia del dantrolene, bromocriptina y levodopa/carbidopa⁶. La mortalidad de este proceso se acerca al 20%⁷.

Bibliografía

1. Cardenal Sánchez C, Blesa Malpica AL. Síndrome maligno por neurolépticos. En: Ginestal Gómez RJ. Cuidados Intensivos. Madrid: Editorial ELA-ARAN 1991. Tomo II: 1365-1367.
2. Caroff SN. The neuroleptic malignant syndrome. J Clin Psychiatry 1980; 41: 70-83.
3. Castilla A, Alonso JJ, Aguirre C. Síndrome maligno por neurolépticos. Rápida respuesta al biperideno en un caso de breve evolución. Med Clin (Barc) 1985; 85: 588.
4. Genis D, Rubio M, González JL, Macia Martorell RR et al. Síndrome maligno por neurolépticos. Un caso raro producido por loxapina. Med Clin (Barc) 1984; 83: 432-433.
5. Bernstein RA. Malignant neuroleptic syndrome: an atypical case. Psychosomatics 1979; 20: 844-846.
6. May DC, Morris SW, Stewart RM, Fenton JB, Gaffney FA. Neuroleptic malignant syndrome: response to dantrolene sodium. Ann Intern Med 1983; 98: 183-184.
7. Murray JB. Neuroleptic malignant syndrome. J Gen Psychiatry 1987; 114: 39-46.