

Síndrome neuroléptico maligno. A propósito de un caso

Sr. Director: El síndrome neuroléptico maligno es una complicación infrecuente del tratamiento con neurolépticos, pero potencialmente fatal y de tipo idiosincrásico, bien por alteración de los ganglios de la base y los núcleos del hipotálamo o bien por una anomalía bioquímica en la fosforilación oxidativa muscular¹.

Se caracteriza clínicamente por fiebre, rigidez muscular, disfunción autonómica y alteraciones en el nivel de conciencia. Los hallazgos analíticos más comunes son la leucocitosis y la elevación de los valores de creatinfosfocinasa (CPK)².

Aunque descrito por psiquiatras franceses en los años sesenta, el síndrome neuroléptico maligno (SNM) se ha considerado un proceso infrecuente².

La frecuencia de aparición del SNM oscila entre un 1,5% según Cohen a un 0,5% según Gelenberg, entre todos los pacientes expuestos a neurolépticos, siendo su mortalidad del 20-40%¹. La explicación para estas divergencias puede estribar en la naturaleza de los estudios, prospectivos o retrospectivos, así como en la rigidez de los criterios diagnósticos empleados. De todas formas, no existen estudios sistemáticos sobre la prevalencia del SNM en los pacientes tratados con neurolépticos. En nuestro país tampoco es conocida la incidencia del SNM y únicamente se encuentran descripciones de casos aislados².

Afecta a todas las edades, pero un 75% de los casos son menores de 40 años con una incidencia del doble en los pacientes varones¹.

Tanto el diagnóstico precoz como la monitorización intensiva y el uso precoz de bromocriptina disminuyen la mortalidad y la sintomatología del SNM¹.

Las complicaciones más frecuentes descritas en el SNM son: rabdomiólisis, fracaso renal, neumonía por aspiración, insuficiencia respiratoria, arritmias y otras, que conllevan una mortalidad del 20-30% de los casos³. La asociación de fracaso renal agudo y rabdomiólisis supone una mortalidad del 50%.

Se trata de un paciente mujer de 67 años con antecedentes personales de alergia a la codeína, hipertensión arterial en tratamiento con propranolol, hiperreactividad bronquial inespecífica, sin criterios clínicos de bronquitis crónica, neurosis de ansiedad con somatizaciones de varios años de evolución, en seguimiento por psiquiatría y en tratamiento con antidepresivos y ansiolíticos, que acude al servicio de urgencias por presentar cuadro de deterioro del estado general, con descenso del nivel de con-

ciencia, rigidez generalizada y fiebre elevada de varios días de evolución, con imposibilidad para la ingestión.

Hacia 10 días que había acudido al servicio de urgencias de otro hospital presentando una crisis de agitación con lenguaje incoherente, escasa colaboración y febrícula, realizándose tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo y punción lumbar normales, siendo valorada por psiquiatría con diagnóstico de crisis de ansiedad. Días más tarde acudió nuevamente a un psiquiatra por empeoramiento progresivo del cuadro anterior, iniciando tratamiento con neurolépticos.

En la exploración destaca presión arterial de 140/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 116, temperatura de 39 °C. Descenso del nivel de conciencia, con ausencia de respuesta a órdenes, rigidez generalizada muy intensa, pupilas midriáticas, reactivas, sin aparente focalidad motora neurológica. El resto de pruebas no evidenció alteraciones significativas.

Las pruebas complementarias realizadas de entrada muestran 10.000 leucocitos (70% de segmentados), serie roja y plaquetaria normales. Actividad de protrombina 64,4%, creatinina 1,9%, urea 189, sodio 174, osmolalidad en sangre 378, CPK 460. Orina con sedimento normal, detección de benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos positiva. Líquido cefalorraquídeo con proteínas 35,6; glucosa y células normales.

La radiografía de tórax fue normal; la radiografía simple de abdomen con ligera dilatación de asas intestinales no presentó otras alteraciones significativas.

Electrocardiograma: ritmo sinusal a 107 lat/min, eje a -30°, hemibloqueo anterior izquierdo, crecimiento ventricular izquierdo y signos de sobrecarga sistólica.

La analítica realizada en planta muestra serie blanca y plaquetaria normales, hematíes 3.900.000, hemoglobina 11,1, hematócrito 33,9%, VCM 86,7, VSG 41, glucosa 130, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, iones y perfil hepático normales, excepto LDH 241, GOT 45 y PT 4,7.

Cultivo de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo normales.

Durante su ingreso continuó con fluidoterapia para resolver la situación de insuficiencia renal prerrenal, así como corrección de la hipernatremia. Se inició tratamiento con bromocriptina, experimentando una evolución muy satisfactoria y precoz de los síntomas de rigidez y deterioro del nivel de conciencia.

La paciente es dada de alta con el diagnóstico de síndrome neuroléptico maligno y tratamiento con dosis decrecientes de bromocriptina.

El SNM ocurre con dosis terapéuticas no tóxicas de medicación; una vez iniciado, progresa rápidamente durante las siguientes 24-72 h. Su desarrollo no está relacionado con la duración del tratamiento y puede ocurrir desde horas después de la primera dosis hasta tras tratamientos

prolongados. La duración es variable, ya que oscila entre 1 y 5 semanas, si bien se han comunicado casos que han durado varios meses. Los datos de laboratorio son inespecíficos, aunque son frecuentes la leucocitosis, la elevación de la CPK, de las transaminasas y la insuficiencia renal. La TAC craneal y el análisis del líquido cefalorraquídeo son normales; ni la biopsia muscular ni el examen histológico *post mortem* muestran hallazgos específicos².

Se han propuesto varios mecanismos patogénicos para el SNM; en primer lugar el más aceptado es el que atribuye el SNM y la rigidez a un bloqueo de los receptores a nivel central, como resultado del relativo exceso en el cociente noradrenalina/dopamina, en el que los antidepresivos aumentan el numerador mientras los neurolépticos disminuyen el denominador. Se ha postulado también la existencia de un desequilibrio entre los sistemas dopaminérgicos y gabaérgicos centrales. Otros atribuyen el coma del SNM a la hiperreactividad colinérgica y aunque la hipertermia puede contribuir, ésta se debería a un bloqueo dopaminérgico de la vía de la hipotermia, dando lugar a una ausencia de vasodilatación cutánea que evita la transferencia de calor al exterior. Recientemente se ha sugerido que el SNM se debería a un aumento de la sensibilidad del receptor central del PGE2; los neurolépticos estimulan la síntesis de PGE2 en el cerebro, siendo su liberación inhibida por los antagonistas del calcio, razón por la que se han empleado en el tratamiento del SNM. Está hipótesis central se ve reforzada por la existencia de un estudio necrópsico donde se observaron puntos de necrosis focalizada de núcleo hipotalámico anterior y lateral en un caso de SNM¹.

Otro de los mecanismos patogénicos propuestos para el SNM es el que sugiere que la hipertermia se debería a la termogénesis resultante del desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. Ello implicaría una anomalía primariamente bioquímica muscular más que hipotalámica, si bien existiría una susceptibilidad o vulnerabilidad del cerebro a la mioglobinemia. En cuanto a los hallazgos patológicos del músculo, en el SNM según Araki son inespecíficos, detectándose atrofia selectiva de las fibras II b¹.

La mayoría de los autores coinciden en que los neurolépticos son necesarios pero no suficientes para desencadenar el SNM. Por ello, se ha considerado que existirían una serie de factores precipitantes, entre los que se citan la desnutrición, la deshidratación, el agotamiento físico, la existencia de enfermedad orgánica cerebral, la asociación de una nueva medicación neuroléptica, el aumento en la dosis y la presencia de una temperatura ambiental elevada².

El diagnóstico del SNM es fundamentalmente clínico y conlleva criterios de exclusión². El primer punto para su diagnóstico se basa en un alto índice de sospecha ante todo paciente tratado con dichos fármacos y que presenta una clínica similar a la descrita, ya que si no se tiene en cuenta fácilmente puede confundirse con un cuadro séptico, infección del sistema nervioso central, catatonía letal, golpe de calor o estatus epiléptico, procesos con los cuales tiene que hacerse el diagnóstico diferencial³. En la mayoría de las series retrospectivas, se incluyen formas denominadas incompletas, frustradas, atípicas, variantes o probables de SNM².

Esto refleja una cierta indefinición sobre los límites conceptuales del SNM. Sin embargo, la mayoría de los autores consideran que el SNM es una entidad propia y, recientemente, Levenson y Adityanjee et al han elaborado unos criterios diagnósticos con la finalidad de homogeneizar los casos que se comuniquen (tabla 1).

Dada la elevada mortalidad del SNM y el hecho constatado de que el síndrome puede abortarse con la supresión temprana de los neurolépticos, deberían adoptarse los criterios de Levenson que son menos rígidos².

El diagnóstico diferencial de SNM es amplio e incluye el golpe de calor, la catatonía letal, el síndrome anticolinérgico central, la hipertermia maligna asociada a anestesia general, interacciones farmacológicas con inhibidores de la monoaminoxidasa, infecciones del sistema nervioso central, lesiones ocupantes de espacio del SNC y encefalopatías tóxicas. Casi todos estos procesos pueden excluirse con datos clínicos o complementarios. Sin embargo, la catatonía letal puede manifestarse de forma idéntica al SNM, aunque la mayoría de autores coinciden en que se trata de procesos distintos².

El tratamiento del SNM tiene tres pilares básicos:

1. Supresión inmediata de los neurolépticos y posiblemente de cualquier medicación psicotrópica,
2. Medidas de soporte hemodinámico y respiratorio agresivas.
3. Medidas farmacológicas; entre estas últimas, los fármacos que han adquirido más predicamento son el dantroleno sódico, la bromocriptina o la combinación de ambos².

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Levenson y de Adityanjee

<i>Criterios diagnósticos de Levenson</i>	
Manifestaciones mayores	
Fiebre	
Rigidez	
Elevación de CPK	
Manifestaciones menores	
Taquicardia	
Fluctuaciones de la presión arterial	
Taquipnea	
Alteraciones del nivel de conciencia	
Diaforesis	
Leucocitosis	
<i>Criterios diagnósticos de Adityanjee</i>	
1.	Alteración del nivel de conciencia constatadas por al menos 2 observaciones
	Confusión
	Desorientación
	Estupor-coma
2.	Rigidez muscular
3.	Fiebre > 39 °C durante más de 24 h, tras excluir otras causas de fiebre
4.	Alteraciones autonómicas (mínimo de 2)
	Taquicardia ≥ 90 lat/min
	Taquipnea ≥ 25 lat/min
	Fluctuaciones de la presión arterial
	Diaforesis
	Incontinencia

Diagnóstico: deben de cumplir los 4 criterios.

La mortalidad del SNM ha disminuido progresivamente hasta el 0-22% en las series más recientes. A esta disminución de la mortalidad han contribuido, sin duda, un mejor reconocimiento y un diagnóstico más temprano de la entidad, así como una optimización de las medidas terapéuticas².

M.J. MORALES ACEDO Y E. MORA GARCÍA
Especialistas Medicina Familiar y Comunitaria.
Unidad Docente de Málaga.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benatar Haserfaty J, García Pérez del Río J, Román Tabernero M, Durán Insúa F, Ascorve Domínguez A. Síndrome neuroléptico maligno asociado a infarto de miocardio, insuficiencia renal aguda y rabdomiólisis. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 1991; 38: 261-264.
2. Rivera JM, García Bragado F, Iriarte LM, Lozano Gutiérrez F, Salgado V, Andreu J, Moriño A. Síndrome neuroléptico maligno. Análisis de 9 casos. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 121-125.
3. Usandizaga I, Pérez de Mendiola MM, Buades J, Martínez J. Síndrome neuroléptico maligno. *Med Clin (Barc)* 1990; 11: 437.

Síndrome del túnel carpiano en atención primaria

Sr. Director: El síndrome del túnel carpiano constituye la mononeuropatía por atrapamiento más frecuente, siendo motivo de consulta en atención primaria con relativa frecuencia. En muchos casos existe una enfermedad asociada que debe ser investigada.

En el presente artículo describimos el caso de un varón de 33 años que acude a consulta por parestesias en ambos brazos, siendo diagnosticado de síndrome del túnel carpiano bilateral de etiología desconocida. El diagnóstico final, tras un año de evolución, fue de síndrome del túnel del carpo bilateral secundario a acromegalia.

Se trataba de un varón de 33 años, administrativo, cuyos antecedentes personales eran:

- Ausencia de alergias medicamentosas conocidas.
- Sin HTA, diabetes mellitus ni dislipemias. No hábitos tóxicos.
- Sin úlcus gastroduodenal.
- Amigdalectomizado en 1970.
- Intervenido de menisco interno en rodilla derecha en 1979.
- Intervenido de menisco interno en rodilla izquierda en 1990.
- Sin transfusiones sanguíneas previas, ni tratamiento farmacológico.

No tenía antecedentes familiares de cáncer ni de enfermedades cardiovasculares.

Acude a consulta por presentar, desde hace 3 meses aproximadamente, parestesias en ambas manos, sobre todo la derecha con irradiación ocasional hasta los codos, sin precisar con exactitud el territorio de distribución por los

dedos. Dicha sintomatología ocurre sobre todo por las noches, teniendo que agitar frecuentemente ambas manos para poder conciliar el sueño. No refiere disminución de fuerza ni sensibilidad. No recuerda traumatismo previo. No otra sintomatología destacable.

La exploración física fue la siguiente:

- PA: 136/ 80 mmHg. FC: 80 lat/min. FR: 12 rpm. Afebril. Talla: 172 cm. Peso: 70 kg.

- Normosómico. Buen estado general. Consciente y orientado. Colaborador.

- Cabeza y cuello: tiroides discretamente aumentado de tamaño sin alteraciones en la consistencia y sin nodulaciones ni soplos. No elevación de la presión venosa yugular. Carótidas rítmicas y simétricas.

- Auscultación cardíaca: tonos puros y rítmicos, sin soplos.

- Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

- Abdomen: blando, depresible, sin masas ni megalias y no doloroso.

- Extremidades inferiores: pulsos periféricos presentes. No signos de trombosis venosa profunda ni edemas.

- Extremidades superiores:

• Derecha: inspección normal, sin atrofiás musculares. Sensibilidad y fuerza normal. Tinnel positivo. Phalen positivo. Pulsos cubital y radial normales. Reflejos bicipital, tricipital y estilorrádial normales.

• Izquierda: inspección normal. Sin atrofiás musculares. Sensibilidad y fuerza normales. Tinnel negativo. Phalen débilmente positivo (en relación con el lado derecho). Pulsos cubital y radial normales. Reflejos normales. Maniobra de Adson negativa.

- Exploración neurológica sin signos de focalidad.

Las pruebas complementarias verifican que el hemograma era normal, así como la bioquímica general. El factor reumatoide y PCR fueron negativos. TSH y T₄ normales. La radiografía de columna cervical también fue normal.

Nos planteamos el diagnóstico diferencial entre:

1. Síndrome del túnel carpiano bilateral primario.
2. Síndrome del túnel carpiano bilateral secundario (microtraumatismos, artritis reumatoide, tenosinovitis, hipotiroidismo y acromegalia, fundamentalmente).

Dada la sintomatología del paciente y los resultados de la exploración, se establece el diagnóstico de presunción de síndrome del túnel carpiano bilateral idiopático, más acusado en el lado derecho.

Se pauta tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos y férulas de descarga, sin obtener ninguna mejoría en el plazo de un mes. Se decide remitir al paciente a consulta externa de neurología para confirmación del diagnóstico y reconsideración del tratamiento.

Mediante electromiografía se establece el diagnóstico definitivo de síndrome del túnel carpiano bilateral, más intenso en el lado derecho. Se procede a tratamiento me-