



# XVIII Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría Interpsiquis 2017

## **DOLOR DENTAL Y DEBUT SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO EN ATENCIÓN PRIMARIA**

María del Carmen Sánchez García, Eva Reyes Gilabert, Gracia Bejarano Ávila, Luis Gabriel Luque Romero.

[mamensangar80@gmail.com](mailto:mamensangar80@gmail.com)

Neuroleptic malignant syndrome, risperidone, schizophrenia.

### **INTRODUCCIÓN**

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) se trata de un trastorno de aparición rara, se observa en un 1% de los enfermos tratados con neurolépticos. Es dos veces más frecuente en hombre que en mujeres.

El SNM es una reacción idiosincrática grave y potencialmente fatal, que no se relaciona con la cantidad del fármaco recibida. Una única dosis de neuroléptico puede causar el SNM. Un paciente que ha sufrido SNM relacionado con un determinado neuroléptico puede no volver a tener esta complicación aunque sea tratado con el mismo fármaco posteriormente. No obstante las recurrencias son también posibles.

Existen factores predisponentes como ambientes calurosos, deshidratación, agotamiento físico, enfermedad orgánica interrecurrente, uso de neurolépticos de larga duración, trastornos afectivos y cognitivos de base.

La aparición del SNM es más frecuente entre los enfermos tratados con los neurolépticos de mayor potencia, como haloperidol, tiotixeno, flufenazina. Los "nuevos" neurolépticos, como clozapina, risperidona y olanzapina, que se lanzaron al mercado con el reclamo de ser más seguros y tener menos efectos secundarios que el resto de los neurolépticos también pueden producir SNM. También puede producirse en enfermos de Parkinson a los que se les suspende el tratamiento con L-dopa de forma brusca.

El SNM se distingue de otros síndromes catatónicos inducido por neurolépticos por la presencia de fiebre. Se debe a un aumento de la producción de calor provocada por la contracción muscular y el mayor tono simpático, alterándose también los centros de control de la temperatura hipotalámicos.

La fisiopatología de este síndrome está mediada por la reducción de la actividad dopaminérgica en el Sistema Nervioso Central afectando a los núcleos de la base y al hipotálamo, en particular actúa sobre el sistema de receptores D2 (inhibidores de la adenilciclasa). El bloqueo

## **DOLOR DENTAL Y DEBUT SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO EN ATENCIÓN PRIMARIA**

dopaminérgico de los ganglios de la base produce hipertonia y temblores. También existe bloqueo en las proyecciones dopaminérgicas diencefálicas en las que existen receptores D1 que inhiben el flujo simpático toracolumbar. Su bloqueo produce aumento del tono simpático y contribuye a la inestabilidad autonómica característica del SNM. El bloqueo de los receptores D1 hipotalámicos altera el centro regulador de la temperatura y contribuye a la hipertermia. Algunas alteraciones del sistema de neurotransmisión glutamatérgico parecen estar implicadas. Por este motivo, la amantadina, fármaco antagonista de los receptores glutamato, puede ser eficaz en el tratamiento del SNM.

Clínicamente se producen alteraciones del tono muscular, la conciencia, hipertermia y disfunción disautonómica. El SNM Se caracteriza por la triada: hipertermia, encefalopatía y rigidez muscular. También los enfermos pueden tener aquinesia o distonía. La rigidez puede producir una deformidad dolorosa de las articulaciones y alteraciones graves de la movilidad. La rigidez puede ocasionar insuficiencia respiratoria y favorecer infecciones respiratorias.

La hipertermia puede alcanzar los 42°C y producir golpe de calor, lesión cerebral, coma y muerte. También es característica alteraciones de la tensión arterial, diaforesis y taquicardia. La encefalopatía se manifiesta en forma de cambios del nivel de conciencia desde agitación y mutismo al coma.

Los primeros síntomas suelen aparecer entre los 3 y 9 días del comienzo del tratamiento con neurolépticos, aunque también es posible que se observe mucho tiempo después del inicio del tratamiento. Los síntomas se desarrollan en un periodo de 24 a 72 horas y suelen durar hasta 5 ó 10 días después de la interrupción de los neurolépticos orales. Existen formas de SNM en las que faltan algunos de los síntomas más característicos.

La mortalidad es de un 12 al 20%. Las causas de morbimortalidad más frecuentes son la insuficiencia renal asociada a la mioglobulinuria producida por la rabdomiolisis y la insuficiencia respiratoria relacionada con la neumonía aspirativa. Otras complicaciones son el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca y las arritmias. Existen casos de trombopenia y coagulación intravascular diseminada.

### **HISTORIA CLÍNICA**

Mujer esquizofrénica de 42 años acude a la consulta de Odontología. La paciente comienza con rigidez muscular temblores, distonía, disfagia y disnea.

Motivo de consulta: La paciente acude a la consulta de Odontología de Atención Primaria con dolor dental debido a una pulpitis de un molar superior

En cuanto a los antecedentes personales: No presenta alergias a medicamentos. Diabetes tipo II. Obesidad. La paciente se encuentra en tratamiento con Risperidona 10mg/día.

Antecedentes familiares: Sin interés, sin casos de esquizofrenia en la familia

Enfermedad actual: Paciente diagnosticada de esquizofrenia.

## **DOLOR DENTAL Y DEBUT SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO EN ATENCIÓN PRIMARIA**

Exploración física: En la exploración la paciente comienza en la consulta dental a sudar, tener temblores, disfagia, disnea, rigidez muscular nuchal y distonía.

Exploración funciones psíquicas: Presenta alteraciones del nivel de conciencia con mutismo. El nivel de conciencia se profundiza teniendo dificultad respiratoria por lo que se traslada a UCI con intubación y ventilación mecánica.

En el informe de laboratorio y pruebas realizadas ese día presenta: Hiperpirexia 40°C, tensión arterial 160/100mmHg, leucocitosis 20.000 células/ mm<sup>3</sup>, aumento CPK creatinfosfoquinasa 4.000 U/L elemento importante en su diagnóstico, en el TAC cerebral no se observaron alteraciones. Ante la sospecha de un accidente cerebrovascular hemorrágico se realiza tomografía axial computerizada (TAC) de cráneo, punción lumbar y estudio de líquido cefalorraquídeo que fueron negativos.

### **DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES**

Entre las enfermedades que pueden cursar con encefalopatía, fiebre y rigidez están las infecciones del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis), el síndrome serotoninérgico, el síndrome anticolinérgico central, el golpe de calor y las reacciones distónicas agudas.

El síndrome anticolinérgico central se produce por la acción de fármacos anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos, neurolépticos) y se caracteriza por signos periféricos de intoxicación atropínica como piel seca y eritematosa, boca seca, midriasis, hipoperistaltismo y retención urinaria. La temperatura suele estar elevada y el paciente confuso y desorientado. La fisostigmina parenteral produce una disminución de los síntomas y esto puede ayudar a diferenciar del síndrome anticolinérgico del SNM.

El síndrome serotoninérgico se caracteriza por alteraciones del nivel de conciencia, hiperreflexia, náuseas, vómitos y marcada inestabilidad. Es parecido al SNM, por lo que es importante realizar una correcta anamnesis en la que se especifique el tratamiento médico del enfermo. En el síndrome serotoninérgico está implicado un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina asociado a otros fármacos que potencian la acción serotoninérgica (inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos).

En el diagnóstico diferencial del SNM también hay que incluir las vasculitis sistémicas y aisladas del sistema nervioso central.

También hay que tener en cuenta la hipertermia maligna en consideración cuando el enfermo ha sido recientemente anestesiado.

Diagnóstico diferencial también hay que realizarlo con la catatonía letal que forma parte de un grupo de entidades englobadas dentro de la catatonía maligna y que también cursa con fiebre y encefalopatía.

# **DOLOR DENTAL Y DEBUT SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO EN ATENCIÓN PRIMARIA**

## **DIAGNÓSTICO DEFINITIVO**

Síndrome neuroléptico maligno.

## **Tratamiento**

- Suspensión de risperidona
- Control de la fiebre, se controla la temperatura y se colocan mantas frías sobre la paciente.
- Control hidroelectrolítico, Se intenta mantener el estado de hidratación, ya que la insuficiencia renal es una de las complicaciones más frecuentes debido a la deshidratación y al depósito de mioglobina en los túbulos renales si la rabdomiolisis es importante. Se debe mantener una diuresis de unos 50-100ml/hora.
- Antibioterapia
- Monitorización de las constantes vitales y colocación de sonda nasogástrica por riesgo de broncoaspiraciones,
- Tratamiento con drantoleno sódico 3-5 mg/kg intravenoso al día en tres dosis ya que favorece la relajación muscular, este fármaco actúa bloqueando la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico de las fibras musculares.
- Carbamacepina y clozapina para restaurar la medicación neuroléptica.

## **Evolución**

Mejoría a los 5 días tras instaurar el tratamiento. Al décimo día mejora el estado de conciencia, respuesta a estímulos verbales llegando a cumplir órdenes pero con fluctuaciones de su estado de conciencia. Se procede a ventilación espontánea después de 15 días de ingreso en la UCI, con recuperación total de su estado neurológico, se comienza la psicoterapia y a la unidad de Psiquiatría.

## **Actualización del tema**

Aunque varios medicamentos pueden producir el SNM, en nuestro caso clínico se presenta con Risperidona .En este caso hubo elevación importante de la CPK, siendo de gran valor para el diagnóstico, aunque hay autores que plantean que puede estar elevada en todas las psicosis agudas con excitación importante.

Ante manifestaciones como rigidez nuchal, fiebre elevada y alteraciones de la conciencia se realizó punción lumbar que fue negativa de meningoencefalitis.

El tratamiento del SNM además del dantroleno sódico puede ser útil la bromocriptina 5mg cada 6 horas por sonda nasogástrica aunque puede aumentarse la dosis hasta 40 mg al día.La bromocriptina es un agonista dopaminérgico y favorece la restauración de la transmisión dopaminérgica. También se han empleado los suplementos de L-dopa ( carbidopa/levodopa por sonda nasogástrica o L-dopa intravenosa). Otros tratamientos empleados son pancuronio, carbamacepina, amantadina, anticolinérgicos, anestésicos y plasmaféresis.

## **DOLOR DENTAL Y DEBUT SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO EN ATENCIÓN PRIMARIA**

Algunos autores consideran tratamiento de elección en este síndrome el electroconvulsivante por ser muy efectivo, otros aplican este tratamiento en enfermos extremadamente graves y en aquellos sin respuesta al tratamiento farmacológico.

Con respecto a todas estas formas específicas de tratamiento del SNM hay que tener en cuenta que no existen ensayos clínicos bien diseñados metodológicamente que demuestren claramente su utilidad y algunos estudios han cuestionado su utilidad.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Caroff SN, Campbell EC. Drug-Induced Extrapiramidal Syndromes: Implications for Contemporary Practice. *Psychiatr Clin North Am.* 2016 Sep;39(3):391-411.
2. Rajamani B, Kumar Y, Rahman SM. Neuroleptic malignant syndrome. *J Family Med Prim Care.* 2016 Jan-Mar;5(1):178-80.
3. Elmorsy E, Elzalabany LM, Elsheikha HM, Smith PA. Adverse effects of antipsychotics on micro-vascular endothelial cells of the human blood-brain barrier. *Brain Res.* 2014 Oct 2; 1583:255-68.
4. González-Blanco L, García-Prada H, Santamarina S, Jiménez-Treviño L, Bobes J.
5. Recurrence of neuroleptic malignant syndrome. *Actas Esp Psiquiatr.* 2013 Sep-Oct;41(5):314-8