

## SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO POR RISPERIDONA, A PROPÓSITO DE UN CASO

### Risperidone Neuroleptic Malignant Syndrome: A Case Report

Yenia Barceló-Vázquez<sup>1</sup>  , Mairim Cortina-Arango<sup>1</sup> , Mónica de la Caridad Reyes-Tápanes<sup>2</sup> , Lianne Laura de León-Ramírez<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas, Filial de Ciencias Médicas de Colón Eusebio Hernández Pérez, Colón, Matanzas, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas, Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas "Dr. Juan Guiteras Gener", Matanzas, Cuba.



**Citar Como:** Barceló-Vázquez Y, Cortina-Arango M, Reyes-Tápanes M, de León-Ramírez LL. Síndrome neuroléptico maligno por Risperidona, a propósito de un caso. SPIMED [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso];3(1):e86. Disponible en: <http://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/86>



#### Correspondencia a:

Yenia Barceló-Vázquez

#### Correo Electrónico:

yeniabv.est@infomed.sld.cu

#### Conflicto de Intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

**Recibido:** 04-09-2021

**Aceptado:** 31-01-2023

**Publicado:** 31-01-2023

**Palabras Clave:** AGENTES ANTIPSICOTICOS/toxicidad; SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO/diagnóstico; SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO/terapia.

**Keywords:** ANTIPSYCHOSIS AGENTS/toxicity; NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME/diagnosis; NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME/therapy.

### RESUMEN

**Introducción:** los agentes neurolépticos empleados en el tratamiento de trastornos psicóticos pueden asociarse a reacciones adversas importantes; la más grave es el síndrome neuroléptico maligno.

**Presentación del caso:** paciente masculino, blanco, de 20 años, con antecedentes de trastorno psicótico agudo y transitorio para el cual se le había indicado tratamiento antipsicótico. Luego de 16 meses del evento, fue ingresado con diagnóstico de dengue y durante la estancia hospitalaria fue necesario reanudar y reajustar el tratamiento con risperidona, sertralina y amantadina. Después de la tercera dosis de risperidona, el paciente despertó con la mirada fija, dificultades para tragar y no respondía a estímulos verbales. Se constataron hipertensión arterial, taquicardia y rigidez muscular con signo de la rueda dentada en las cuatro extremidades; aunque no se observó fiebre ni aumento considerable de la creatininfosfoquinasa esquelética, se diagnosticó un síndrome neuroléptico maligno. Cuando se le suspendió el medicamento, mejoró el cuadro clínico, pero aún persisten secuelas motoras y del lenguaje.

**Conclusiones:** para un diagnóstico y tratamiento temprano, debe sospecharse de un síndrome neuroléptico maligno en pacientes con esquemas terapéuticos de este tipo que presenten al menos dos de los signos cardinales clínicos, pues como en el presente caso, no siempre se manifiestan los tres criterios diagnósticos mayores.

### ABSTRACT

**Background:** Neuroleptic drugs used to treat psychotic disorders may be associated with significant adverse effects, the most severe of these is neuroleptic malignant syndrome.

**Case Presentation:** Male patient, Caucasian, 20 years old, with a history of acute and transient psychotic disorder for which he was prescribed antipsychotic treatment. After 16 months from the event, he was hospitalized with a diagnosis of dengue fever and during hospitalization it was necessary to restart the treatment with risperidone, sertraline and amantadine and to adjust it again. After the third dose of risperidone, the patient awoke with a fixed gaze besides swallowing difficulties and did not respond to verbal stimulations. Arterial hypertension, tachycardia, and muscle rigidity with cogwheel sign in all four extremities were detected; although no fever or significant increase in skeletal creatinine phosphokinase was observed, a diagnosis of neuroleptic malignant syndrome was made. When the drug was discontinued, the clinical picture improved, but motor and speech after-maths still present.

**Conclusions:** For an early diagnosis and treatment, neuroleptic malignant syndrome should be suspected in patients on such a regimen who are showing at least two of the cardinal clinical signs, as in this case, the three major diagnostic criteria are not always present.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos psicóticos constituyen una enfermedad caracterizada por la pérdida de contacto con la realidad; situación que genera angustia y nerviosismo, poniendo al paciente en vigilancia permanente en su entorno, asimismo lo lleva en muchos casos al aislamiento social-emocional.<sup>1</sup>

Las vías dopaminérgicas hiperactivas conforman la patogenia de estos trastornos; de ahí que se utilicen frecuentemente bloqueadores de receptores dopaminérgicos D2 para mejorar las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La risperidona, an-

tagonista selectivo monoaminérgico con elevada afinidad a los receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos, es uno de los fármacos empleados con este fin. Este y otros agentes neurolépticos pueden producir distintas reacciones adversas dadas sus propiedades farmacológicas; las más importantes a tener en cuenta son los síntomas extrapiramidales: la discinesia tardía, las distonías, la acatisia y el síndrome neuroléptico maligno (SNM); este último es el efecto adverso más grave que puede ocasionar el empleo de agentes neurolépticos y otras drogas con acción sobre la vía dopaminérgica.<sup>2,3</sup>

El SNM es poco frecuente y constituye una emergencia neurológica.

gica que potencialmente amenaza la vida. Se presenta en un 0,02-3 % de los pacientes tratados con neurolépticos y la mortalidad por esta causa ha disminuido en un 10-20 % en los últimos años.<sup>2,4</sup>

En el 90 % de los casos, el cuadro clínico suele aparecer durante la primera semana del inicio, cambio o aumento del tratamiento y se caracteriza por rigidez muscular, hipertermia, alteraciones de la conciencia y disfunción autonómica.<sup>4,5,6</sup> A ello se suman determinadas alteraciones de laboratorio, como la leucocitosis y el aumento de creatininfosfoquinasa esquelética (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH), aspartatoaminotransferasa (AST), alanina amino transferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (FA).<sup>2,7</sup>

La edad no constituye un factor de riesgo para el desarrollo del SNM; en cuanto al sexo, existe mayor incidencia en varones con una proporción de 2:1, lo que se explica quizás porque al ser los varones psicóticos más violentos que las mujeres con este trastorno, requieren tratamientos más intensos.<sup>2,4</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, blanco, de 20 años de edad, con antecedentes de una familia que se volvió disfuncional debido al divorcio de sus padres. En la entrevista la madre relató que ha nacido de parto eutócico, tuvo un desarrollo psicomotor normal y en su historia escolar cursó por la enseñanza general sin repetir grados y con un comportamiento adecuado.

A los 18 años, posterior a una salida de fiesta, comenzó a presentar una conducta extraña (crisis de excitación), se mostraba aislado, retraído, irritable y con poco control sobre sus impulsos. Comenzó a descuidar de su aspecto personal y estaba ansioso. Por constituir una urgencia psiquiátrica, en aquel momento no lo hospitalizaron; fue evaluado por el psiquiatra de adultos de su área de salud, quien le indicó tratamiento con amitriptilina 25 mg (¼ tableta a las 7:00 am y a las 2:00 pm) y tioridazina 25 mg (½ tableta 7:00 am y a las 2:00 pm y una tableta a las 9:00 pm).

Teniendo en cuenta que no respondió al tratamiento y que al cuadro ansioso se agregó la agresividad, se realizó otra evaluación psiquiátrica y se indicaron otros estudios. Se encontró electroencefalograma (EEG) patológico y se diagnosticó un trastorno psicótico agudo y transitorio para el cual se reajustó el tratamiento médico con trifluoperazina 5 mg (½ tableta a las 7:00 am y a las 2:00 pm), difenhidramina 25 mg (una tableta a las 7:00 am, 2:00 pm y 8:00 pm) y tioridazina 25 mg (una tableta a las 9:00 pm). La madre refirió que el tratamiento lo cumplió solo al inicio, paulatinamente fue variando hasta su total eliminación; el paciente estuvo alrededor de 3 meses sin tratamiento manteniéndose estable.

A los 16 meses del diagnóstico, el paciente acudió al Cuerpo de Guardia del Policlínico Juan Gualberto Gómez Ferrer, de Los Arabos, Matanzas, por presentar fiebre y malestar general. Con diagnóstico de dengue se decidió su ingreso en un centro de aislamiento.

Al cuarto día de aislamiento, el paciente amaneció triste; su madre notó que no respondía y reinició el tratamiento antipsicótico que había sido interrumpido, al cabo de 2 días fue retirado por indicaciones médicas. Posteriormente se llevó a consulta de Psiquiatría, donde se reajustó el tratamiento con risperidona 3 mg (½ tableta a las 7:00 am por 3 días y luego incrementar esta misma dosis a las 9:00 pm), sertralina 50 mg (½ tableta a las 9:00 pm) y amantadina 100 mg (una tableta a las 7:00 am y a las 9:00 pm).

Después de la tercera dosis, el paciente despertó con la mirada fija y rigidez muscular, presentaba dificultades para tragar y no

respondía a estímulos verbales. Además, al examen físico se constataron cifras elevadas de tensión arterial (140/100 mmHg), para lo cual le administraron diazepam ampola de 10mg/2cc (1 ampola intramuscular) con difenhidramina ampola 20mg/2ml (1 ampola intramuscular) en el Hospital Docente Mario Muñoz Monroy, de Colón.

Se decidió su traslado para el Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, de Matanzas. Allí se constató al examen físico: rigidez articular con signo de la rueda dentada en las cuatro extremidades, frecuencia cardíaca de 130 latidos por minuto y temperatura corporal de 36,7 °C. Se le indicó perfil periférico, donde como valores anormales se encontraron cifras aumentadas del ácido úrico. Aún cuando no se encontró aumento considerable de la CPK (200 U/L) ni la presencia de un cuadro febril, se consideró el diagnóstico de síndrome neuroléptico maligno, por lo cual se decidió su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para mejor estudio y tratamiento.

Se le colocó sonda nasogástrica para la alimentación, la que fue retirada a consecuencia de una broncoaspiración, la ingesta de alimentos pasó a ser por vía oral. No necesitó respiración asistida.

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se inició tratamiento con olanzapina 10 mg (1 tableta en el almuerzo y en la noche), carbamazepina 200 mg (½ tableta en el almuerzo y en el horario de la noche) y alopurinol 100 mg (1 tableta cada 12 h), así como enalapril 20 mg (½ tableta cada 12 h) dada la crisis hipertensiva que tuvo durante el cuadro clínico. La dosis se incrementó según lo necesitara. Se le suspendió enalapril y alopurinol al mejorar el cuadro clínico. Posterior a los 30 días se decidió su egreso y que mantuviera el tratamiento en el hogar.

En la actualidad el paciente se encuentra siguiendo un esquema terapéutico con olanzapina 10 mg y carbamazepina 200 mg (2 tabletas desayuno, almuerzo y comida). Ha mejorado considerablemente, el temblor ha disminuido, se alimenta, se baña, se levanta y se acuesta por sí solo. Aún no habla de manera coherente y articulada, solamente pronuncia monosílabos como: *ma* y *pa*.

## DISCUSIÓN

En el caso expuesto, el diagnóstico de SNM por risperidona se sustenta pues el paciente tiene como factor de riesgo el antecedente de trastorno psicótico agudo y las manifestaciones clínicas se inician después de la tercera dosis de administración de este fármaco.

Ahora bien, este caso constituye un ejemplo de que no siempre el cuadro clínico debe cumplir necesariamente los tres criterios diagnósticos mayores o bien dos criterios mayores (fiebre, rigidez muscular, elevación de la CPK) y cuatro menores (taquicardia, anormalidad de la tensión arterial, taquipnea, alteración de la conciencia, diaforesis, leucocitosis) establecidos por Levenson, según citan González Díaz y cols.<sup>8</sup>

El cuadro clínico en el presente caso estuvo caracterizado por la rigidez muscular (criterio mayor) y taquicardia, anormalidad de la tensión arterial y alteración de la conciencia (criterios menores). La fiebre, al igual que la elevación de la CPK, estuvo ausente; sin embargo, algunos autores consideran ambos elementos como esenciales para el diagnóstico.<sup>4,8</sup>

El diagnóstico diferencial puede provocar confusión porque ante un paciente con fiebre, trastornos de conciencia y manifestaciones neurovegetativas se deben priorizar las enfermedades infecciosas, sean del sistema nervioso central o no. Es por ello que se

hace necesario tener siempre en cuenta los antecedentes para evitar las complicaciones en las que puede desencadenar un SNM que no se diagnostica y trata a tiempo.

Deben establecerse diagnósticos diferenciales con otras enfermedades asociadas a trastornos de la termorregulación y del control neuromotor y disautonomías como la hipertermia maligna, el síndrome anticolinérgico central, el síndrome serotoninérgico y la catatonía letal.<sup>9,10</sup> Esta última constituye la más problemática de diferenciar, pues los síntomas autonómicos (taquicardia, diaforesis) están presentes en ambas, aunque se describe una aparición precoz y mayor elevación analítica de CK en el SNM respecto a la catatonía maligna. Por ello es fundamental tener en cuenta el antecedente la administración de neurolépticos.<sup>11,12</sup>

Los autores se unen al criterio de Martínez-Argüello y cols.<sup>2</sup>: ante la presencia de al menos dos de los cuatro signos cardinales clínicos (cambios en el estado mental, rigidez, fiebre, o disautonomía) en pacientes tratados con neurolépticos, y en ausencia de otras afecciones que confirmen el cuadro, debe sospecharse un SNM. Ello se debe a la amenaza que representa para la vida y a la no existencia de una prueba diagnóstica específica para este síndrome.

En 2019 Muñoz OH y cols.<sup>10</sup> reportaron un caso similar de SNM por risperidona, en un paciente con antecedentes de trastorno psicótico que manifestó síntomas comunes a los del caso del presente trabajo: rigidez muscular y temblor.

Las pruebas de laboratorio juegan un papel importante en la evaluación del pronóstico del SNM para descarta otras condiciones clínicas y en la monitorización de complicaciones, que son incluso causas frecuentes de muerte: sepsis, insuficiencia renal por mioglobinuria debido a rabdomiólisis generalizada, deshidratación, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada.<sup>13</sup>

El tratamiento más importante es el profiláctico, que incluye la utilización de dosis bajas de neurolépticos y solo en los casos requeridos, evitar la politerapia, la vía parenteral y la deshidratación. Una vez detectado un SNM, suspender el medicamento que le dio origen es simplemente lo más importante, luego se comenzará tratamiento con dandrolene sódico, agonistas dopaminérgicos, carbamazepina o plasmaféresis, solos o en combinación.<sup>6,8</sup>

Según Martínez Agüello y cols.<sup>2</sup> una vez suspendida la medicación neuroléptica e iniciado el tratamiento de soporte, la evolución clínica de este síndrome es hacia la mejoría, como es el caso del paciente quien experimentó una evolución favorable con la retirada del antipsicótico (risperidona) y el inicio del tratamiento con carbamazepina y olanzapina.<sup>14</sup>

En el caso presentado por Cepero Rodríguez y cols.<sup>14</sup> el paciente mejoró el cuadro neurológico al cabo de ocho días y no aparecieron síntomas psicóticos, ni quedaron secuelas del cuadro grave; lo que se corresponde con la bibliografía consultada pero no así con lo ocurrido en el presente caso. El paciente estuvo 30 días hospitalizado, aproximadamente 100 días desde su egreso, persisten el temblor y dificultades en el lenguaje.

## CONCLUSIONES

El síndrome neuroléptico maligno es una reacción adversa poco frecuente al empleo de fármacos antipsicóticos y constituye una emergencia neurológica por la amenaza vital que representa. Para un diagnóstico y tratamiento temprano, debe sospecharse en pacientes con esquemas terapéuticos de este tipo que presenten al menos dos de los signos cardinales clínicos, pues como en el presente caso, no siempre se manifiestan los tres criterios diag-

nósticos mayores.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

**YBV:** Conceptualización, metodología, recursos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

**MCA:** redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

**MCRT:** metodología, recursos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

**LLLR:** metodología, supervisión, redacción – revisión y edición.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Vispe Astola A, Hernández González M, Ruiz Flores BM, García Valdecasas CJ. De la psicosis aguda al primer episodio psicótico: rumbo a la cronicidad. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* [Internet]. 2015 Dic [citado 2022 Feb 27]; 35(128):731-748. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352015000400003>.
2. Martínez Argüello MA, Lozano Lozada A, García Casallas J. Síndrome neuroléptico maligno. *Act Colomb Cuid Intens* [Internet]. 2016 [citado 2022 Abr 25]; 16 (1): 38-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2015.12.0010122-7262/>
3. Huarcaya-Victoria Jeff, Castillo Claudia, Herrera Dwight. Síndrome neuroléptico maligno debido a ziprasidona: reporte de un caso. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2019 [citado 2022 Abr 25]; 82(4): 298-303. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v82i4.3652>.
4. Romero Castro S. Síndrome Neuroléptico Maligno: Un Reto Diagnóstico En Urgencias [Internet]. 2019 [citado 2022 Abr 25]; 2(12):5408-6263. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/12/sindrome-neuroleptico-maligno-un-reto-diagnostico-en-urgencias>
5. Fernández M, Lago L, Alonso G, Guede A, Benavente JL, Olivares JM. Síndrome serotoninérgico frente a síndrome neuroléptico maligno: a propósito de un caso. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 2018 [citado 2022 Abr 25]; 46(2): 68-74. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6358124>
6. Kumar Saha P, Chakraborty A, Kumar Layek A, Chakraborty A. Olanzapine-induced Neuroleptic Malignant Syndrome. *Indian J Psychol Med* [Internet]. 2017 [citado 2022 Abr 25]; 39(3):364-365. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0253-7176.207320>
7. García Atienza EM, Agudo Mena JL, Cuesta Vizcaíno E, Val Jiménez CL, Sáez Moreno MA. Olanzapina como causa de síndrome neuroléptico maligno, revisión bibliográfica a raíz de un caso clínico. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 2018 [citado 2022 Abr 25]; 46(3):112-116. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6455707>
8. González Díaz L, Romero Duran M, Padrón Fernández A. Síndrome Neuroléptico Maligno. Presentación de un Caso [Internet]. 2007 [citado 2021 Abr 25]; 11(2). Disponible en: <http://www.infocenciass.cu/index.php/infocencia/article/view/462/1006>
9. Van-Rensburg R, Declodt EH. An Approach to the Pharmacotherapy of Neuroleptic Malignant Syndrome. *Psychopharmacol Bull*. 2019 [citado 2022 Abr 25]; 49(1):84-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858642/>
10. Muñoz OH, Vargas Rodríguez LJ, Benavidez Jiménez HA, Vega Sepúlveda AC. Síndrome neuroléptico maligno inducido por risperidona y facilitado por sepsis de origen urinario: clínica y fisiopatología. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2019 [citado 2022 Abr 25]; 82(4): 293-297. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rnp.v82i4.3651>
11. Ramírez Sergio F, Bello-Davila Leonardo, Hernández José F, Marín-Muñoz J, Castillo G, Vargas Juan D et al. Síndrome neuroléptico maligno con mielínolisis central pontina. *Acta Neurol Colomb.* [Internet]. 2018 [citado 2022 Abr 25]; 34(4): 245-249. Disponible en: <https://doi.org/10.22379/24224022221>.
12. Fernández M, Lago L, Alonso G, Guede A, Benavente JL, Olivares JM. Síndrome serotoninérgico frente a síndrome neuroléptico maligno: a propósito de un caso. *Actas Esp Psiquiatr*. 2018 [citado 2022 Abr 25]; 46(2):68-71. Disponible en: <https://medes.com/publication/134767>
13. Alonso Marín J, Castañeda Arango C, Palomino Camargo L, Pérez Agudelo JJ, Castro Álvarez JF. Síndrome neuroléptico maligno asociado a la administración del haloperidol. Caso clínico. *Rev Toxicol* [Internet]. 2018 [citado 2021 Abr 25]; 35(1): 7-10. Disponible en: [https://isuu.com/jorgecalperuano/docs/revista\\_de\\_toxicolog\\_a\\_35.1\\_process](https://isuu.com/jorgecalperuano/docs/revista_de_toxicolog_a_35.1_process)
14. Cepero Rodríguez I, Toca Smith LA, Frenes Mederos B, Pérez de la Cruz V. Síndrome neuroléptico maligno: a propósito de un caso. *AMC* [Internet]. 2020 [citado 2021 Abr 21]; 24(5):e6790. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552020000500012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000500012&lng=es)