



Síndrome neuroléptico maligno en la urgencia pediátrica

Carlos Leganés Villanueva^a, Ilaria Goruppi^a, Federica Bianchi^a, Nuria Brun Lozano^a, Elisabet Coca Fernández^b, Sonia Brió Sanagustín^b, Susana Boronat Guerrero^c

Publicado en Internet:
23-marzo-2021

Carlos Leganés Villanueva:
cleganes@santpau.cat

^aSección de Cirugía Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España • ^bSección de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España • ^cServicio de Pediatría. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Resumen

El síndrome neuroléptico maligno es una urgencia pediátrica con una elevada morbimortalidad, relacionada con alteración de sistema de neurotransmisión dopaminérgico. Se caracteriza por hipertermia junto con hipertonia muscular, alteración autonómica y de los niveles de conciencia.

Un diagnóstico precoz es imprescindible para prevenir complicaciones comunes como la broncoaspiración, desgaste, escaras, procesos infecciosos y cambios neuropsiquiátricos. El tratamiento debe incluir en medidas generales de soporte y terapéutica farmacológica sintomática.

Pese a que la mayoría de los casos descritos corresponden a población adulta, también se ha descrito en niños y adolescentes. Presentamos un caso de síndrome neuroléptico maligno en un adolescente de 12 años con encefalopatía y tetraparesia espástica secundario al cese de la administración de baclofeno.

Palabras clave:

- Dopamina
- Fármaco neuroléptico
- Hipertonía
- Síndrome neuroléptico maligno

Abstract

Neuroleptic malignant syndrome is a pediatric emergency with high morbidity and mortality, related to an alteration of the dopaminergic neurotransmission system. It is characterized by hyperthermia along with muscular hypertonia, dysautonomia, and altered level of consciousness.

An early diagnosis is essential to prevent common complications such as bronchoaspiration, wear, bedsores, infectious processes, and neuropsychiatric changes. Treatment should include general support measures and symptomatic pharmacological therapy.

Although most of the cases described correspond to the adulthood, it has also been described in children and adolescents. We present a case of neuroleptic malignant syndrome in a 12-year-old adolescent with encephalopathy and spastic tetraparesis secondary to the cessation of baclofen administration.

Key words:

- Dopamine
- Hypertonia
- Neuroleptic
- Neuroleptic malignant syndrome

Neuroleptic malignant syndrome in pediatrics. A case report

INTRODUCCIÓN

El síndrome neuroléptico maligno (SNM), es un cuadro clínico que se produce como consecuencia del empleo o privación de fármacos neurolépticos

y otras drogas con acción sobre el sistema nervioso central.

Aunque la mayoría de las series publicadas corresponden a pacientes adultos, también se han descrito casos en Pediatría. Presentamos un caso de

Cómo citar este artículo: Leganés Villanueva C, Goruppi I, Bianchi F, Brun Lozano N, Coca Fernández E, Brió Sanagustín S, et al. Síndrome neuroléptico maligno en la urgencia pediátrica. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021;23:71-4.

SNM tras la privación del tratamiento con baclofeno en un paciente varón de 12 años con tetraparesia espástica distónica secundaria a encefalopatía.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 12 años con tetraparesia espástica distónica secundaria a encefalopatía en tratamiento con baclofeno, tetrabenzaína y diazepam que requiere anestesia general (sin empleo de relajantes musculares de tipo succinilcolina) para colocación de una sonda de inicio de gastrostomía. El procedimiento se realiza sin incidencias y el paciente ingresa en planta de hospitalización pediátrica.

A las 12 horas el paciente inicia cuadro de fiebre (39 °C), hipertensión a la exploración con disfunción autónoma (con diaforesis e incontinencia) y alteración de la conciencia e irritabilidad. Se iniciaron estudios de imagen, serológicos y urinarios para identificar el causante del cuadro.

En el estudio de imagen la tomografía computarizada abdominal con contraste intestinal descartó una posible complicación abdominal; en los estudios analítico sanguíneo se denotó una elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y procalcitonina) con leucocitosis (21 250 leucocitos/ μ l, elevación de enzimas hepáticas (alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa), alteración de la función renal (función renal estimada mediante Schwartz con filtrado glomerular de 75 ml/min/m² con elevación de urea y creatinina) y elevación de la creatina quinasa (CK) (26 470 U/l) y mioglobina (1840 μ g/l). También realizaron hemocultivos y estudio de infección de orina que resultaron negativos.

Ante la sospecha de SNM se ingresó al paciente en la unidad de cuidados intensivos pediátricos para monitorización continua, se inició tratamiento de mantenimiento con rehidratación endovenosa, cobertura antibiótica con amoxicilina clavulánico (por sospecha inicial por posible cuadro infeccioso o complicación quirúrgica) y se reinició el baclofeno oral (a dosis de 25 mg/8 h) que había sido suspendido desde la intervención quirúrgica.

Tras reimplantar el tratamiento de baclofeno, la situación clínica del paciente retornó a la basal y los parámetros analíticos se normalizaron durante los controles posteriores hasta el momento del alta, cinco días después del ingreso.

DISCUSIÓN

El SNM es una complicación idiosincrática del tratamiento con neurolépticos con una elevada morbimortalidad, descrita inicialmente por Delay y Deniker en 1968 y caracterizado por un cuadro clínico de hipertermia, rigidez muscular y alteraciones en la conciencia¹. Su incidencia es variable según las series (0,4-2%)².

Aunque la etiopatogenia es incierta y se han postulado varias teorías como la alteración en la norregulación central de la dopamina inducida por fármacos con acción dopaminérgica o una reacción anormal de un músculo esquelético predisuesto por los neurolépticos, ya que podrían inducir alteraciones en la disponibilidad normal del calcio, en las células musculares de individuos susceptibles, que llevaría a rigidez muscular, rabdomiólisis e hipertermia³.

Se han descrito distintos factores de riesgo para desarrollar SNM como el sexo masculino, tener una edad comprendida entre los 20 y los 40 años, enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia, trastornos afectivos o retraso mental u otras enfermedades cerebrales intercurrentes (como la encefalitis); también presentar deshidratación sobreañadida y empleo de neurolépticos potentes o de acción prolongada⁴. Nuestro caso presenta varios factores de riesgo de SNM como el sexo (varón), la tetraparesia espástica distónica secundaria a encefalopatía con su medicación habitual y la posible deshidratación secundaria a la colocación de la gastrostomía (se mantuvo la sonda de inicio de gastrostomía abierta con salida de jugos gástricos al exterior y manteniendo al paciente con dieta absoluta inicialmente) pese a la administración de sueroterapia endovenosa.

Se considera el SNM de diagnóstico clínico y de exclusión; la Sociedad Americana de Psiquiatría define el SNM como una enfermedad caracterizada por rigidez muscular, diaforesis profusa e incremento de temperatura y al menos dos de los siguientes síntomas: disfagia, temblor, incontinencia, cambios de nivel de conciencia, taquicardia, hipertensión arterial, leucocitosis y hallazgos bioquímicos compatibles con daño muscular^{5,6}. Según Levenson, son criterios mayores de SNM la temperatura mayor o igual a 37,5 °C, rigidez muscular y elevación de la CK; los criterios menores descritos son inestabilidad autonómica (taquicardia, taquipnea, presión arterial anormal, alteración de la conciencia, diaforesis) y leucocitosis⁷. No se objetiva la edad como criterio diagnóstico por lo que en edad pediátrica se mantienen los mismos criterios.

El diagnóstico diferencial del SNM debe comprender principalmente la hipertermia maligna, el golpe de calor en individuos que reciben neurolépticos, la catatonia letal, y el síndrome colinérgico central⁷.

El baclofeno es un análogo del aminoácido GABA, neurotransmisor de efecto inhibidor presente en la corteza cerebral, los ganglios basales, el tálamo, el cerebelo y la médula espinal; mejora la espasticidad y la rigidez, tanto en pacientes con lesiones cerebrales y medulares y también en la distonía. Se ha descrito la posibilidad de inducción del SNM por privación de baclofeno sugiriendo la participación de mecanismos GABA-érgicos en la fisiopatología del SNM⁸. En nuestro caso, tras la privación brusca del baclofeno oral para la realización del procedimiento quirúrgico el paciente desarrolló un cuadro compatible clínica (según los criterios del DSM-5)⁶ y bioquímicamente con el SNM.

Existen casos similares en la literatura en edad pediátrica por administración de otros fármacos como la metoclopramida⁹.

El SNM es una complicación grave (tasas de mortalidad del 5 al 20%)⁵ que puede requerir ingreso y tratamiento en la unidad de cuidados intensivos. El tratamiento inicial debe ser dirigido a la retirada del agente causal (en casos secundarios a la administración de fármacos neurolépticos). Otros agentes psicotrópicos que puedan contribuir como litio, terapia anticolinérgica y agentes serotoninérgicos deben ser retirados si es posible. Cuando la causa del SNM es precipitada por la suspensión del tratamiento dopaminérgico (como nuestro caso), este se deberá reiniciar inmediatamente^{5,8}. En nuestro caso tras el reinicio de la terapia de soporte con el baclofeno y el dantroleno el paciente mejoró progresivamente hasta la desaparición completa de la sintomatología y normalización de parámetros analíticos en cinco días.

En casos refractarios a tratamiento médico la terapia electroconvulsiva puede ser de utilidad¹⁰ aunque no se ha descrito en población pediátrica.

El SNM es un cuadro clínico que se produce como consecuencia del empleo o privación de fármacos neurolépticos y otras drogas con acción sobre el sistema nervioso central. Pese a que no es frecuente puede afectar a la población pediátrica y es fundamental conocer esta entidad dado que es una urgencia médica de elevada morbimortalidad que requiere atención multidisciplinaria precoz para la resolución del cuadro. Entre los tratamientos más aceptados la cesión del fármaco causante o la administración en casos de privación medicamentosa son los principales junto a medidas de soporte.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

CK: creatina quinasa • SNM: síndrome neuroléptico maligno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am.* 1993;77:185-202.
2. Real Rodríguez B, Ruibal JL, Grande Rodríguez S, Sueiro Pita B. Síndrome neuroléptico maligno en un adolescente. Tratamiento con dantrolene, bromocriptina y diazepam. *An Esp Pediatr.* 1996;44:60-2.
3. Sachdev P. A rating scale for neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatry Res.* 2005;135:249-56.
4. Palanca Arias D, Gómez Cámara O, Madurga Revilla P, García Iñiguez JP, Peña Segura JL. Síndrome neuroléptico maligno y reacción a oxcarbazepina en un paciente pediátrico. *Acta Pediatr Esp.* 2013;71:e73-e76.
5. Romero Castro S. Síndrome neuroléptico maligno: un reto diagnóstico en urgencias. En: Npunto [en línea] [consultado el 16/03/2021]. Disponible en www.npunto.es/revista/12/sindrome-neuroleptico-malig-no-un-reto-diagnostico-en-urgencias
6. Schönfeldt-Lecuona C, Kuhlwilm L, Cronemeyer M, Neu P, Connemann BJ, Gahr M, et al. Treatment of the Neuroleptic Malignant Syndrome in International Therapy Guidelines: a Comparative Analysis. *Pharmacopsychiatry.* 2020;53:51-9.
7. Vargas A, Gómez-Restrepo C. Síndrome neuroléptico maligno. *Rev Colomb Psiquiat.* 2007;36:101-25.
8. Adeva-Bartolomé MT, Alonso-Navarro H, Martín-Prieto M, Jiménez-Jiménez FJ. Síndrome neuroléptico maligno por privación de baclofén intratecal. *Med Clín.* 2006;127:79.
9. Wittmann O, Sadot E, Bisker-Kassif O, Scolnik D, Tavor O, Glatstein MM. Neuroleptic Malignant Syndrome Associated With Metoclopramide Use in a Boy: Case Report and Review of the Literature. *Am J Ther.* 2016; 23:e1246-9.
10. Morcos N, Rosinski A, Maixner DF. Electroconvulsive Therapy for Neuroleptic Malignant Syndrome: A Case Series. *J ECT.* 2019;35:225-30.