

# Características de los pacientes que desarrollaron el Síndrome Neuroléptico Maligno en un Hospital Psiquiátrico

Francisco Franco López Salazar<sup>1</sup>, Nancy Espinosa Rodríguez

*Alcmeon*, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica, Año XVII, Vol. 14, N° 3, marzo de 2008, págs. 55 a 65.

## Resumen

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) es una complicación rara y poco frecuente que se desarrolla en pacientes psiquiátricos, generalmente relacionada al tratamiento con algunos fármacos como los antipsicóticos o neurolépticos, y que suele tener un desenlace fatal; no obstante existe una relativa carencia de estudio sobre este fenómeno en nuestro medio. Ante esta situación realizamos un estudio observacional y transversal de casos identificados mediante un seguimiento longitudinal retrospectivo y retrolectivo, con base en la revisión de los expedientes clínicos psiquiátricos y los expedientes abiertos en los hospitales de referencia donde se les brindó atención no psiquiátrica a los casos. El análisis de los datos se realizó con pruebas de resumen, prueba  $X^2$  y prueba "t" de Student. Los resultados ratificaron lo descrito en la literatura

sobre las características sociodemográficas, clínicas, de tratamiento y laboratorio de los casos del síndrome, no obstante a nivel de las pruebas de laboratorio se observaron cambios significativos en casi la totalidad de las pruebas. Estos conocimientos sobre el SNM pueden mejorar el relativo desconocimiento de esta entidad, mejorar la identificación de población susceptible, de casos y permitir el desarrollo de sistemas y protocolos de vigilancia, diagnóstico temprano y tratamiento.

## Palabras Claves

Síndrome Neuroleptico Maligno, Pacientes Psiquiátricos, Hospital Psiquiátrico

## Summary

The Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) is a strange and not very frequent complication that is developed in patient psychiatric, generally related to the treatment with some antipsychotic or neuroleptic drugs, and usually has a fatal outcome; nevertheless

---

<sup>1</sup> Médico Especialista en Psiquiatría y Psiquiatría de Enlace. Maestro en Psiquiatría (Psicología Médica). Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad en Investigación. Jefe del Servicio de Investigación. Médico Especialista en Psiquiatría.

Departamento e Institución: Servicio de Investigación Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez" Niño de Jesús N° 2 esq. San Buenaventura Col. Tlalpan C.P. 1400 Deleg. Tlalpan Tel: 55-73-15-00 55-73-15-50 ext. 215 Fax. 56-55-07-51e-mail: falosa04@hotmail.com

a relative study lack exists on this phenomenon in our country. Before this situation we carry out an observational and cross-sectional study of identified cases by means of a retrospective and longitudinal search, with base in the revision of the psychiatric clinical expedients and the expedients opened up in the reference hospitals where they are offered non psychiatric attention. The analysis of the data one carries out with summary tests,  $X^2$  and Student's "t" test. The results ratified that described in the literature on the characteristic sociodemographic, clinical, of treatment and laboratory of the cases of the syndrome, nevertheless at level of the laboratory tests significant changes were observed in almost the entirety of the tests. These knowledge on the NMS can improve the relative ignorance of this entity, to improve susceptible population's identification, of cases and to allow the development of systems and protocols of vigilance, early diagnostic and treatment.

### Keywords

Nuroleptic Malignant Syndrome, patient psychiatric, Psychiatric Hospital

### Introducción

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), es un término derivado del francés "syndrome malin des neuroleptique" pues en el año de 1960 fue descrito por los franceses Delay, Pichot<sup>(1)</sup> y Deniker, pero hasta la década de los 80 se publicó la información concerniente al tema<sup>(2)</sup>. El síndrome se considera una complicación poco común y frecuente pero fatal asociada al uso de ciertos fármacos, principalmente los antipsicóticos o neurolépticos (NLP)<sup>(1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12)</sup>. Estos medicamen-

tos se introdujeron a la práctica clínica en 1952<sup>(1,4)</sup>, y 8 años después se reportaron dos casos entre 62 pacientes que recibían tratamiento con haloperidol; posteriormente se han reportado casos en varios países, y aunque previamente no se habían reportado padecimientos similares, no se tiene la certeza de que no se hubiesen presentado. En la última década se han reportado más de 1000 casos, de los cuales muchos resultaron controvertidos por su amplio espectro clínico; no obstante se habla de una incidencia entre 0.07% y 2.2, pero algunos autores hablan de una incidencia hasta del 12.2%; se considera que la variabilidad en la incidencia se debe a los diferentes criterios utilizados para hacer el diagnóstico, al tipo de poblaciones estudiadas y a lo limitado en el número de estudios prospectivo y retrospectivos multicéntrico. Gelenberg en 1988 reportó una incidencia de 0.075 entre 1470 pacientes; Pope en 1986 entre 2695 pacientes, Deng entre 9792, Warner entre 2680, Rivera en 1990, y Keck en 1991 con 4 casos entre 2695 pacientes reportaron una incidencia de 0.1% aproximadamente en forma respectiva; Shaley en 1986 reportó una de 0.4%; y finalmente Abdonizio en 1986, que describe 5 casos entre 1250 pacientes, y Hermesh entre 223 pacientes en el 92, hablan de una incidencia del 2%; no obstante la incidencia es más baja en los últimos años, considerando como principal razón del descenso a una mayor alerta clínica, al tratamiento precoz de aquellos pacientes que comienzan a exhibir efectos secundarios en relación a su tratamiento con NLP y a la minimización del uso de éstos fármacos en su presentación de depósito<sup>(1,4,7,10,11,12)</sup>.

En relación a la patogénesis del SNM se han descrito dos teorías. En la primera se habla de una alteración de los mecanismos neuroreguladores inducidos por algunos fárma-

cos, como lo es el bloqueo de los receptores de dopamina centrales<sup>(1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12)</sup>; éste neurotransmisor juega un papel importante en la termorregulación central<sup>(1)</sup>, por este aspecto el bloqueo de sus receptores podría explicar la hipertermia que se presenta en el SNM; esta teoría también se robustece por el reporte de casos secundarios a la suspensión abrupta de L-dopa/carbidopa y amantadina. Por otro lado el bloqueo de estos receptores en el cuerpo estriado también se asocia a rigidez muscular, la que también se observa en el SNM<sup>(1,3)</sup>. La segunda teoría nos habla de una reacción anormal predispuesta del músculo esquelético secundaria a un defecto primario del mismo, la cual condiciona una reacción tóxica a los neurolepticos; en esta reacción se altera el transporte de calcio a través del retículo sarcoplásmico, pero este hallazgo no se ha podido reproducir en los estudios. Algunos de los factores asociados a la presencia del SNM son el tratamiento con NLP, como el haloperidol que se ha observado entre 50 a 80% de los casos, con tiotixeno y fenotiazinas, con algunos antieméticos y sedantes, con el uso de tetrabenazina en la enfermedad de Huntington, con el uso de metoclopramida y domperidona, retirada de amantadina o L-Dopa, pero en general en caso de tratamiento con antagonistas de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> o los que producen brusca interrupción de la disponibilidad de dopamina. También se habla de alteración en el balance noradrenalina/dopamina o serotonina/dopamina<sup>(1,3,4)</sup> en su etiología. Algunos factores relacionados al desarrollo del SNM son la exposición previa al NLP, el uso concomitante de litio, antidepresivos como los tricíclicos, IMAOS y benzodiacepinas, por otro lado también se ha reportado factores como la severidad de la agudización de una enfermedad psiquiátrica de base que padezca el paciente; ser

adulto joven (entre los 20-40 años), de sexo masculino, tener predisposición transmitida genéticamente, determinada por la presencia del SNM en algún familiar, padecer Esquizofrenia, retraso mental o alguna enfermedad cerebral orgánica, Parkinson, Neoplasia, SIDA o Demencia. También contar como situación en el estado de salud general y basal con deshidratación, desnutrición o pérdida de peso, agitación psicomotriz severa y presencia de cetoacidosis metabólica si el paciente padece de Diabetes<sup>(1,3,4,7)</sup>.

Para realizar el diagnóstico del SNM autores como Pope, Kellam, Adityaniee, Abdonizio, Hermesh, Harsh, Caroff y Mann propusieron sus criterios diagnósticos, sin embargo los más utilizados son los Criterios de Levenson, quien propuso lo que llamo criterios mayores (hipertermia, rigidez muscular y elevación de la Creatinfosfocinasa) y los criterios menores (taquicardia, taquipnea, diaforesis, presión arterial anormal, alteración del estado de alerta y leucocitosis), proponiendo que para definir el SNM el paciente debe presentar tres manifestaciones mayores o dos mayores y cuatro menores.; Lazarus y cols. agregaron a los criterios mayores el uso de fármacos (NLP) una semana antes de desarrollar el cuadro y la exclusión de enfermedad psiquiátrica y/o sistémica que justifique los síntomas, y entre los menores agregaron la mioglobinuria y la acidosis metabólica. Otros de los síntomas que pueden presentar los pacientes son signos neurológicos y autonómicos pródromicos, como alteraciones del sensorio o la conciencia, entre ellas confusión, estupor, mutismo acinético y hasta coma, así mismo incontinencia y retención urinaria. El cuadro clínico también incluye síntomas extrapiramidales como rigidez plástica, acinesia, retrocolis, opistótonos, trismo, temblor, corea y crisis oculógiras<sup>(1)</sup>. El diagnóstico diferen-

cial incluye entidades como procesos infecciosos del SNC, encefalopatía tóxica, síndrome serotoninérgico, reacción distónica aguda, intoxicación con drogas, hipertermia y catatonía malignas<sup>(4)</sup>, hipertiroidismo, reacción alérgica, y problemas metabólicos<sup>(5)</sup>. El cuadro clínico se considera autolimitante si no hay complicaciones, durando aproximadamente entre 3 a 9 días<sup>(4)</sup> o entre 5 a 10 tras suspender el NLP, aunque algunos autores han reportado que el 23% de los casos se recupera después de 8 horas, el 63% a la semana y el 97% durante el primer mes, por lo que se habla de una duración del cuadro entre 10 a 25 días<sup>(1)</sup>. Entre las complicaciones más frecuentes se habla de fallo respiratorio en un 12%, aspiración y embolismo pulmonar, colapso cardiovascular, arritmias, shock y trombosis venosa profunda que puede llegar a coagulación intravascular diseminada, fallo renal en 16%, que puede ser pre-renal en un 67% y renal en un 30%, Parkinson, discinesia tardía, rabdomiólisis y falla orgánica múltiple<sup>(1,4,7,8,9,10,11,12)</sup>. Entre sus secuelas se habla de distonias permanentes, polineuritis, disartria, disfagia, rigidez prolongada, amnesia moderada o severa prolongada y hasta demencia severa, pero también se han reportado remisiones totales<sup>(1,3,4)</sup>. La Mortalidad se ha señalado entre 20 a 22%<sup>(4)</sup> o entre un 15 a 55%<sup>(3)</sup>, y secundaria en forma general a un retraso en el diagnóstico y las complicaciones como infecciones o lesiones estructurales del SNC. Para el tratamiento se han descrito terapia de soporte con rehidratación, monitoreo cardiovascular, oxigenación adecuada, control de la hipertermia con paracetamol, acetaminofen, dantroleno (30-100 mgr/día por 1 a 3 días) y baños fríos, bromocriptina (60-75 mgr/día hasta 10 o 20 días después de la mejoría) u otro agonista dopaminérgico, y amantadina o levodopa para la rigidez extrapiramidal. En-

tre otros medicamentos se usan las benzodiazepinas y relajantes musculares como el pancuronio y hasta TEC en caso necesario<sup>(1,3,4)</sup>.

Las alteraciones observadas en las pruebas de laboratorio son, como ya se mencionó entre los criterios mayores, el incremento de la Creatinfosfocinasa (CPK), a expensas de su isoenzima muscular fracción M, que se ha descrito desde un 4 a 100% de los casos, en un rango de incremento entre 1000 a 100,000 UI/L. El incremento en esta enzima se considera secundario a la rabdomiólisis muscular intensa y mantenida, a atrofia de fibras 2B, necrosis muscular, degeneración biogénica y cambios mioneuropáticos mixtos, lo que se ha observado en estudios de biopsias musculares. Otras de las enzimas alteradas son la TGP y la TGO que son de origen hepático, y también la LDH y la aldolasa. La leucocitosis se observa entre el 70 a 85% de los casos, relacionada a la movilización del pool periférico sin desviación izquierda significativa, llegando a ser hasta de 14,000/mm<sup>3</sup>. Otras alteraciones son elevación de las plaquetas e incremento del nitrógeno úrico y creatinina plasmática, hipernatremia, hipocalcemia, hipo o hiperfosfatemia e hipomagnesemia. En orina se ha observado proteinuria, mioglobulinuria, cilindros hemogranulares e hialinos. En líquido cefalorraquídeo se ha descrito elevación de proteínas. A nivel electroencefalográfico se describe enlentecimiento difuso<sup>(1,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12)</sup>.

En 1995 Viejo Llorente realizó un estudio transversal de casos identificados mediante sistema de vigilancia y seguimiento longitudinal, identificando como SNM 21 episodios en 20 pacientes. Este autor reportó una frecuencia de 0.52% sobre un total de 1519 pacientes expuestos a medicación neuroléptica; la edad mayor de 50 años fue un factor relacionado con la aparición del SNM con dosis

menores de esos medicamentos, así mismo describió mayor desarrollo de complicaciones y retraso en la recuperación de los pacientes con esa característica. No obstante la mortalidad reportada en la serie fue de 0 y la recuperación resultó la norma. Tras superarse el episodio 11 pacientes recibieron nuevamente NLP, con una tasa de 27.3 meses de re-tratamiento, evidenciando una recidiva. Finalmente el autor reporta una comunicación insuficiente de los casos del SNM en la literatura y su infradiagnóstico. Bajjoka y cols. en el 97 realizaron la descripción del caso de un paciente geriátrico con Demencia que desarrollo el SNM en forma secundaria al tratamiento con Risperidona, droga que no se relaciona a efectos extrapiramidales y desarrollo del síndrome, el cual presento todos los factores de riesgo en su estado basal, así como todos los síntomas y todas las alteraciones de laboratorio señaladas para el SNM, aunque los niveles de CPK fueron de tan solo 475 U/L. Los autores concluyeron, refiriendo otros 9 casos en pacientes geriátricos, que todos los pacientes que desarrollan el SNM bajo tratamiento con Risperidona resultaron ser de la tercera edad<sup>(3)</sup>. Russell y cols. en el 2001 realizaron el reporte de un caso del SNM en una embarazada, y señalaron que desde 1966 hasta el 2000 sólo se han reportado en la literatura en el idioma inglés muy pocos casos en embarazadas, y que el cuadro se relacionaba básicamente al tratamiento con NLP típicos como el Haloperidol<sup>(2)</sup>. En el 2002 Kontaxakis y cols. realizaron una revisión de la literatura publicada entre 1996 y el 2001, detectando 17 posibles casos del SNM relacionados al tratamiento con Olanzapina; los autores describen las características de los pacientes reportando que se trataba en la mayoría de sujetos jóvenes, con una media de edad de 47 años de entre un rango de 21 a 85 años, masculi-

nos, con Esquizofrenia, con antecedentes de otro cuadro del SNM en casi la mitad, que la misma proporción había presentado resolución del cuadro al suspender el NLP en dos semanas, y que la mortalidad había sido del 5%, un caso de la tercera edad que presentaba mal estado basal y enfermedades como diabetes, hipertensión y falla cardiaca. Los casos fueron 10, con una media de edad de 52 años, en su mayoría también del sexo masculino, con Esquizofrenia o Trastorno Esquizoafectivo, que sufrían de enfermedades médicas serias (Hipotiroidismo, Diabetes, Hipertensión, Falla cardiaca y EPOC) y que tenían historia de SNM; la mitad desarrollo el síndrome después de 15 días de tratamiento y presentaron una resolución completa a los 5 y 7 meses, y un caso hasta los dos años y medio; los autores concluyeron que el SNM es poco frecuente en pacientes bajo tratamiento con NLP atípicos, y que la hipótesis clásica de que el síndrome es causado por bloqueo dopaminérgico no es sustentable, ya que al parecer otros mecanismos serotoninérgicos y de la norepinefrina, del ácido  $\gamma$ -aminobutírico y la acetilcolina pueden estar envueltos en la patogénesis del SNM<sup>(6)</sup>. Sachdev en el año 2005 desarrollo una escala para realizar la detección del SNM, integrando elementos clínicos y de laboratorio en seis factores (laboratorio, inestabilidad autonómica, catatonía, fiebre, síntomas extrapiramidales y alteraciones en el estado de la conciencia); así mismo realizo en forma concurrente un proceso de validación mediante la estimación de la confiabilidad y de un análisis factorial utilizando una muestra de 25 casos y 50 controles; concluyendo que la escala es valida y confiable para asistir a los clínicos en el diagnóstico del SNM<sup>(8)</sup>.

## Material y método

Con el objetivo de describir las características sociodemográficas, clínicas, de tratamiento y de laboratorio de los pacientes que desarrollaron el SNM en un hospital psiquiátrico, se realizó un estudio observacional y transversal de casos identificados mediante un seguimiento longitudinal retrospectivo y retrolectivo, con base en la revisión de los expedientes clínicos psiquiátricos y los expedientes abiertos en los Hospitales de Referencia donde se les brindó atención no psiquiátrica. Se incluyeron en el estudio a pacientes hombres y mujeres, adultos, que se ingresaron vía urgencias para recibir tratamiento en hospitalización durante los años 2005 y 2006, que padecían un trastorno psicótico, que recibieron tratamiento con Neurolépticos, que desarrollaron y que fueron diagnosticados como casos de SNM de acuerdo a los criterios de Levenson, que fueron canalizados a un Hospital de referencia para tratamiento de la complicación, que contaban con expediente clínico en las dos instituciones donde recibieron tratamiento y que los mismos eran accesibles para revisión y obtención de los datos pertinentes. Los investigadores responsables realizaron la detección de los casos mediante revisión de la libreta de registro de ingresos y seguimiento, posteriormente realizaron la revisión de los expedientes clínicos ubicados en el Archivo de los pacientes detectados como casos, a continuación se realizó el rastreo y seguimiento de los casos en los Hospitales de Referencia, donde también se localizaron y revisaron los expedientes clínicos para obtener la información generada durante el internamiento y manejo de los pacientes. Se realizó posteriormente la base de datos previa codificación, para continuar con su análisis estadístico. Este análisis se realizó

con la aplicación de pruebas de resumen,  $\chi^2$  para comparación de proporciones y prueba "t" de Student para comparación de medias. Posteriormente se realizó el análisis de los resultados y la redacción del documento final.

## Resultados

Posteriormente a la revisión del registro de 8219 pacientes que se ingresaron entre el 2005 y 2006, la muestra se integro por un total de 10 casos detectados (0.12% de frecuencia bianual) que cubrían los criterios de Levenson para SNM. A nivel de las características sociodemográficas (cuadro 1) observamos que más de la mitad eran pacientes masculinos, con un rango de edad entre la tercera y quinta década de la vida y en su mayoría solteros [ $\chi^2=5.8(2), p .05$ ]. La mitad eran empleados, casi la cuarta parte se encontraban desempleados, y 10% respectivamente se dedicaban a labores domésticas, eran campesinos u obreros; el 90% eran originarios y residentes de provincia [ $\chi^2=10(2), p .007$ ] respectivamente.

A nivel de las características clínicas (cuadro 2) se observó que el 40% padecían Esquizofrenia y el 30% Trastorno Psicótico Agudo Esquizofreniforme, 10% respectivamente padecían Trastorno Bipolar con síntomas Psicóticos, Episodio Depresivo Mayor Grave con síntomas Psicóticos y Trastorno Mental Secundario a Consumo de Sustancias (Anfetaminas) [ $\chi^2=10(4), p .04$ ]. El 70% de los casos se ingreso para tratamiento en Hospitalización Continua por primera vez. El 20 y el 10% presentaban comorbilidad a su egreso por referencia a un Hospital General con un proceso infeccioso en vías respiratorias (neumonía) y Daño Cerebral, diagnosticado con pruebas de gabinete (TAC, RMN y EEG). El 10% tenía

**Cuadro 1:** Características sociodemográficas de los casos detectados (n=10)

		n	%	$\chi^2$	gl	p
Sexo	Masculino	7	70			
	Femenino	3	30			
Edad	19-25	3	30			
	26-30	3	30			
	31-35	3	30			
	36-40	1	10			
Estado Civil*	Soltero	8	80	5.8	2	.05
	Casado	1	10			
	NS	1	10			
Ocupación	Desempleado	2	20			
	Labores domésticas	1	10			
	Campesino	1	10			
	Obrero	1	10			
	Empleado	5	50			
Origen**	D.F.	1	10	10	2	.007
	Provincia	9	90			
Residencia* **	D.F.	1	10	10	2	.007
	Provincia	9	90			

antecedentes familiares de SNM, una gran porcentaje presentaban Agitación Psicomotriz y Deshidratación, aproximadamente la mitad y la mitad tenían desnutrición, el antecedente de consumo de sustancias (alcohol) y de un Síndrome Orgánico Cerebral respectivamente. Una gran proporción presentaban tres criterios mayores de Levenson y cinco menores. Entre el 60 y 90% presentaban los síntomas autonómicos reportados en la literatura para el SNM. La A nivel de las características médicas y de tratamiento (cuadro 3) observamos que la duración promedio del internamiento en el Hospital Psiquiátrico fue de un mes, entre un rango de un día a casi dos meses. La media de estancia en el Hospital Psiquiátrico fue de 8 días, entre un rango de un día a casi un mes. 30% recibieron tratamiento respectivamente con un NLP típico

(Haloperidol) y uno atípico (Risperidona), 20% con fluopentixol, y 10% con [ $\chi^2=11(4), p .02$ ].

El 40% recibía tratamiento con un solo fármaco, aunque en el tratamiento posterior a la mitad de los pacientes se les suspendió el NLP [ $\chi^2=10(4), p .03$ ], al 20% se le administro Quetiapina, y a un 10% se le aplico TEC y una combinación de los dos últimos tratamientos señalados respectivamente. La media de duración de la Hospitalización en el Hospital General de Referencia fue de casi tres días entre un rango de 1 a 4, siendo el 30% referido al Hospital General Gea González, no obstante se realizó una media de casi dos referencias de un rango entre una hasta 5. A nivel de las pruebas de laboratorio (cuadro 4) observamos las alteraciones referidas en la literatura para SNM, encontrando que la mayoría de las pruebas ya alteradas, sufren cambios que resultaron estadísticamente signifi-

**Cuadro 2:** Descripción de los diagnósticos y síntomas presentes en los casos detectados (n=10)

		n	%
Dx. Ingreso*	Esquizofrenia	4	40
	T. Psicótico Agudo Esquizofreniforme	3	30
	T. Bipolar c/Psicosis	1	10
	Episodio Depresivo Grave c/Psicosis	1	10
	T. Psicótico Inducido por Sustancias	1	10
Ingreso de Primera Vez		7	70
Comorbilidad/Egreso	Neumonía	2	20
	Daño Cortical	1	10
Antecedentes y Alteraciones en el Estado Basal	Antecedentes de SNM	1	10
	Agitación Psicomotriz	9	90
	Deshidratación	8	80
	Desnutrición	4	40
	Consumo de alcohol	5	50
	SOC	5	50
	Catatonía	1	10
Criterios Mayores	2	1	10
	3	9	90
Criterios Menores	4	1	10
	5	7	70
	6	2	20
Fiebre		10	100
Rigidez		9	90
Taquicardia		10	100
Taquipnea		9	90
TA anormal		10	100
Estado de Alerta anormal		10	100
Diaforesis		6	60

\* $[\chi^2=10(4), p .04]$ 

cativos durante la evolución del cuadro para la mayoría de las pruebas consideradas, a excepción de los niveles de la CPK que resultaron consistentes en el tiempo de evolución.

## Discusión

La frecuencia del SNM resultó de 0.06% anual, en forma similar a lo reportado por Gelenberg en 1988, ya que aproximadamente entre 4109 pacientes por año se detectan 5 casos. La mayoría de los pacientes que desa-

rollaron el SNM fueron expuestos a los NLP por primera vez, tanto típicos como atípicos, aspecto que no está a favor de lo reportado por Viejo en el 95, Bajjoka en el 97 y Russell en el 2001, pero sí a favor de lo señalado por otros autores como Kontaxakis en el 2002 y muchos investigadores que le presidieron. Por otro lado la mayoría de los pacientes con SNM presentaron la totalidad de las situaciones y elementos reportados en la literatura, los cuales se podrían considerar como factores de riesgo y protectores; así mismo cumplían los criterios de Levenson para el diagnóstico de



**Cuadro 3:** Descripción de las características médicas y de los tratamientos que recibieron los casos detectados (n=10)

		Media (días)	ds	Min (días)	Max (días)
Duración de estancia en el HPFBA (días)		30.1	10.7	5	55
Días de Estancia Hospitalaria pre-SNM		8.8	8.3	1	26
Tratamiento previo*		n	%		
	Haloperidol	3	30		
	Risperidona	3	30		
	Fluopentixol	2	20		
	Levomepromazina	1	10		
	Olanzapina	1	10		
Número de fármacos	1	4	40		
	2	2	20		
	3	1	10		
Tratamiento posterior **					
	Sin Tx/NLP	5	50		
	Quetiapina	2	20		
	TEC	1	10		
	Quetiapina-TEC	1	10		
	Olanzapina	1	10		
Duración de estancia en el Hospital de Referencia		media	ds	min	max
Hospital /Referencia					
	Gea González	3	30		
	INNyN	2	10		
	Xoco	1	10		
	HGM	1	10		
	INNCMSZ	1	10		
	HRZumpango	1	10		
	HEBD	1	10		
Número de referencias		media	ds	min	max
Pacientes con secuelas		1.90	1.52	1	5
Defunciones		3	30		
		4	40		

\* [ $\chi^2=11(4),p .02$ ]\*\* [ $\chi^2=10(4),p .03$ ]

**Cuadro 4:** Descripción de los resultados de laboratorio de los pacientes estudiados (n=10)

Laboratorio	Rango		Unidad	Media	ds	“t” (gl=9)	p
	min.	max.					
Leucocitos	79690	126550	cel/mm3	16.6395	4.9164	4.62	.001
Linfocitos	14.62	23.88	%	19.25	4.2712	2.84	.01
Segmentados	62.43	75.43	%	68.93	3.9170	3.73	.005
Colesterol Total	146	172	mg/dl	159	43	3.47	.007
Acido Úrico	4.35	8.29	mg/dl	6.32	1.85	3.13	.01
Globulinas	3.04	3.75	mg/dl	3.39	0.55	2.67	.02
TGP	50.20	92.80	UI/L	71.50	27.62	3.73	.005
TGO	42.20	107.20	UI/L	74.70	22.80	3.89	.004
CPK	2174	2246	UI/L	2174	1234		

la entidad clínica. En contra de lo señalado por Lazarus, y que el considera como un factor para realizar el diagnóstico del síndrome, este se desarrolló después de una semana de tratamiento con el NLP. Una buena proporción de los pacientes fue referido al Hospital General Gea González, nosocomio que proporciona un buen apoyo al Hospital Psiquiátrico, ya que la mayoría de los pacientes son referidos entre una a 5 veces para recibir atención; aquí cabe señalar que esta situación está relacionada al hecho que muchos de los Hospitales Generales o de Especialidad no cuenta con condiciones específicas para brindar atención a pacientes con problemas de salud mental, y al hecho de que los pacientes con estos problemas de salud inspiran ansiedad e incertidumbre por los síntomas y signos clínicos de las enfermedades que padecen, aunque la estancia en esos Hospitales se puede considerar muy breve, con una media aproximada de 3 días. La proporción de pacientes con secuelas pos-SNM se puede considerar relativamente alta, y la frecuencia de la mortalidad como alta en forma contraria a lo reportado por Carbone en el 2000, pero a favor de lo referido por Bajjoka y cols. en el 97. Esta alta mortalidad puede atribuirse a la severidad del trastorno psiquiátrico que pade-

cían los pacientes, al mal estado en su estado de salud general y basal, al retraso en el diagnóstico y en su manejo, y a la presencia de las complicaciones como lo reporta Viejo en el 95 y otros autores. Los casos presentaron las alteraciones reportadas para el SNM a nivel de las pruebas de laboratorio, de las cuales sólo los niveles de CPK resultaron consistentes.

### Conclusión

El SNM es poco común en nuestro medio, las características de los pacientes que lo desarrollan coinciden con las reportadas en la literatura, así como la presencia de las circunstancias y elementos que podemos considerar como factores de riesgo y protectores. El cuadro no se resuelve sin secuelas en una proporción relativamente alta y resulta fatal en una alta proporción de los casos. Un mejor conocimiento de ésta entidad nos puede permitir el desarrollo de protocolos de alerta, medidas preventivas, de diagnóstico y tratamiento del cuadro y sus complicaciones en Hospitales Psiquiátricos y Hospitales de Referencia; no obstante se requiere la realización de trabajos de investigación con mejores diseños metodológicos.

## Bibliografía

1. Viejo LL; Síndrome Neuroléptico Maligno; Seguimiento de 21 episodios; Tesis Doctoral; Universidad Complutense de Madrid; España 1995
- 2.- Russell SW, Lang Ch, McCambridge M and Calhoun B; Neuroleptic malignant syndrome in pregnancy; *Obstetrics & Gynecology* 2001; 98(5); 906-908
3. Bajjoka I, Patel T and O'Sullivan T; Risperidone-induced neuroleptic malignant syndrome; *Annals of Emergency Medicine* 1997; 30(5); 698-700
4. Carbone J; The neuroleptic malignant and serotonin syndromes; *Psychiatric Emergences* 2000; 18(2); 317-325
5. Amore M and Zazzeri N; Neuroleptic malignant syndrome alter neuroleptic discontinuation; *Prog Neuro-Psychopharmacol & Biol Psychiat* 1995; 19; 1323-1334
6. Kontaxakis P, Havaki-Kontaxaki J, Christodoulou G and Paplos G; Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome; *Prog Neuro-Psychopharmacol & Biol Psychiat* 2002; 26; 897-902
7. Bhanushali J and Tuite J; The evaluation and management of patients with neuroleptic malignant syndrome; *Neurol Clin N Am* 2004; 22; 389-411
8. Sachdev S; A rating scale for neuroleptic malignant syndrome; *Psychiat Res* 2005; 135; 2499-256
9. Taskapan C, Sahin I, Taskapan H, Kaya B and Kosar F; Possible malignant neuroleptic syndrome that associated with hypothyroidism; *Prog Neuro-Psychopharmacol & Biol Psychiat* 2005; 29; 745-748
10. Tani H, Ichihashi K, Inoue K, Fujita K and Okuzaki Y; Possible neuroleptic malignant syndrome related to concomitant treatment with paroxetine and alprazolam; *Prog Neuro-Psychopharmacol & Biol Psychiat* 2006; 2(30); 1176-1178
11. Diedler J, Mellado P and Veltkamp R; Endovascular cooling in a patient with neuroleptic malignant syndrome; *J Neurol Sci* 2007; 6(52); 1-3
12. Gurrera R, Simpson J and Tsuang T; Meta-analytic evidence of systematic bias in estimates of neuroleptic malignant syndrome incidence; *Compr Psychiatry* 2007; 48; 205-211