

E. López-Torres¹
I. Cobo²
M. I. Lucena¹

Síndrome neuroléptico maligno inducido por olanzapina. Descripción de un caso y respuesta favorable a risperidona

Servicios de ¹ Farmacología Clínica y ² Psiquiatría
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria
Málaga

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una entidad poco frecuente y potencialmente mortal¹, cuyo diagnóstico se fundamenta en criterios clínicos (DSM-IV), datos de laboratorio y exclusión de otras causas alternativas. Se ha postulado en su fisiopatología la existencia de un bloqueo dopaminérgico (D2), observándose también en pacientes con enfermedad de Parkinson tras supresión brusca de los fármacos dopaminérgicos utilizados en este proceso².

La asociación del SNM con la potencia en el bloqueo D2 contribuyó a que esta reacción idiosincrásica a fármacos fuera inicialmente adjudicada a neurolépticos (NL) clásicos de alta potencia como haloperidol. No obstante, la aparición de casos asociados a NL de baja potencia, como clorpromazina y a NL atípicos como clozapina, risperidona y olanzapina³⁻⁶, sugiere la presencia de otros factores involucrados en la fisiopatología de este síndrome.

La olanzapina es una tienobenzodiazepina relacionada con la clozapina que actúa sobre receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos, histaminérgicos y muscarínicos, con un perfil favorable de efectos adversos, destacando la sedación leve-moderada, mareo y aumento de peso, y más raramente asociada con el SNM.

Presentamos a continuación el caso clínico de una paciente con diagnóstico de SNM secundario a olanzapina, describimos la respuesta a la readministración de un nuevo NL y se discuten las medidas preventivas para evitar recurrencias.

Se trata de una mujer de 26 años de edad en tratamiento con alprazolam (1 mg/24 h) por trastorno por ansiedad sin otros antecedentes de interés y con antecedentes familiares de padre esquizofrénico. Acudió a urgencias por presentar trastornos sensorio-perceptivos y distorsión visual, siendo diagnosticada de episodio psicótico agudo autorreferencial y

paranoide. En el ingreso se suspendió alprazolam, iniciándose tratamiento con clorazepato dipotásico (10 mg/24 h) y olanzapina a dosis de 10 mg/24 h, que se incrementó en 3 días hasta 30 mg/24 h por persistencia de la sintomatología. Transcurrida 1 semana con dosis máxima, la paciente comenzó con fiebre de 41 °C, rigidez muscular, estupor y coma, decidiéndose ingreso en la Unidad de Medicina Intensiva (UMI). En la analítica realizada destacó: leucocitosis, 23.430/μl; urea, 56,2 mg/dl; creatinina, 1,42 mg/dl; AST, 96 UI/l, y CK, 3.315 UI/l, siendo normales el resto de parámetros. Los hemocultivos seriados, la tomografía computarizada craneal, el electroencefalograma y el análisis del líquido cefalorraquídeo no mostraron hallazgos patológicos. Una vez retirado el tratamiento con olanzapina y clorazepato dipotásico la paciente precisó ventilación mecánica y fue tratada con dantroleno, bromocriptina y carbamazepina, quedando asintomática a las 2 semanas. Tras el alta de UMI y 4 semanas después de la resolución completa del cuadro la paciente precisó de nuevo de tratamiento con NL, siendo prescrita risperidona a dosis de 1 mg/8 h con aumento de la dosis durante 10 días hasta alcanzar 2 mg/8 h con buena tolerancia. Transcurridos 25 días de tratamiento con la dosis máxima se retiró el fármaco por ausencia de sintomatología psicótica, sin presentar signos de recaída en un período de seguimiento de 9 meses.

Podemos establecer causalidad de un caso de SNM secundario a olanzapina en una mujer joven que no había sido tratada previamente con antipsicóticos basándonos en los criterios diagnósticos del DSM-IV y excluyendo mediante pruebas complementarias otras causas alternativas.

A igual que lo descrito en la literatura, el cuadro clínico apareció tras 1 semana de tratamiento con olanzapina, destacando como factor desencadenante el aumento en la dosis del fármaco hasta dosis máxima por un mal control clínico.

Tras padecer un primer episodio de SNM, surge a menudo la siguiente pregunta: ¿puede el paciente volver a recibir otro antipsicótico del mismo grupo terapéutico? Dada la gravedad, recurrencia (35-75%) y potencial letalidad del cuadro, parece prudente evitar los NL típicos en aquellos pacientes que han desarrollado un SNM. Se recomienda,

Correspondencia:
M. Isabel Lucena
Servicio de Farmacología Clínica
Facultad de Medicina
Boulevard L. Pasteur, 32
29071 Málaga
Correo electrónico: isabellucena@uma.es

pues, el uso de NL atípicos de baja potencia y a la mínima dosis posible, instaurados cuando hayan transcurrido al menos 2 semanas desde la completa resolución del SNM.

La selección de risperidona, a pesar de haberse asociado con casos de SNM⁷, se basó en diferencias estructurales y en el mecanismo de acción respecto a olanzapina.

En conclusión, se debe mantener una alta sospecha del SNM en pacientes que reciben tratamiento con NL atípicos, y en concreto con olanzapina. La identificación de posibles factores precipitantes, así como un reconocimiento precoz de los síntomas, la retirada inmediata del fármaco responsable y un tratamiento precoz en la UMI son factores determinantes en la reducción de la morbimortalidad del SNM.

Teniendo en cuenta que se trata de un síndrome poco frecuente, con cierta dificultad diagnóstica y que puede ser potencialmente mortal, consideramos oportuna la necesidad de crear un registro de casos que nos permitiera alcanzar una mayor certeza diagnóstica y la recogida de muestras biológicas para identificar factores genéticos y adquiridos involucrados en la fisiopatología del proceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caroff S, Mann S, Campbell E. Neuroleptic malignant syndrome. *Adverse Drug React Bull* 2001;209:799-802.
2. Sakkas P, Davis JM, Janicak P, Wang ZY. Drug treatment of the neuroleptic malignant syndrome. *Psychopharmacol Bull* 1991; 27:381-4.
3. Suh H, Bronson B, Martin R. Neuroleptic malignant syndrome and low-dose olanzapine. *Am J Psychiatry* 2003;160:796.
4. Berry N, Pradhan S, Sagar R, Guta S. Neuroleptic malignant syndrome in an adolescent receiving olanzapine-lithium combination therapy. *Pharmacotherapy* 2003;23:255-9.
5. Spivak M, Adams B, Crockford D. Atypical neuroleptic malignant syndrome with clozapine and subsequent haloperidol treatment. *Can J Psychiatry* 2003;48:66.
6. Kogoj A, Velikonja I. Olanzapine induced neuroleptic malignant syndrome—a case review. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2003; 18:301-9.
7. Mane A, Baeza I, Morer A, Lázaro ML, Bernardo M. Neuroleptic malignant syndrome associated with risperidone in a male with early-onset schizophrenia. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:844-5.