

Síndrome neuroléptico maligno y reacción a oxcarbazepina en un paciente pediátrico

D. Palanca Arias¹, O. Gómez Cámara¹, P. Madurga Revilla¹, J.P. García Iñiguez¹, J.L. Peña Segura²

¹Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. ²Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Infantil «Miguel Servet». Zaragoza

Resumen

Puesto que la prescripción de antipsicóticos o neurolépticos está siendo cada vez más frecuente en la población pediátrica con trastornos neurológicos en politerapia, es interesante tener presente un cuadro tan infrecuente y potencialmente grave como el síndrome neuroléptico maligno, así como otras posibles reacciones adversas a medicamentos. Describimos el caso de un paciente pediátrico que desarrolló un síndrome neuroléptico maligno secundario a haloperidol y/o risperidona, al que pudo sumarse una reacción adversa medicamentosa a oxcarbazepina, con una evolución favorable.

Palabras clave: Síndrome neuroléptico maligno, reacción adversa medicamentosa, hipertermia, medicación antipsicótica, dantroleno, oxcarbazepina

Abstract

Title: Neuroleptic malignant syndrome and adverse reaction to oxcarbazepine in a pediatric patient

Since the prescription of antipsychotic or neuroleptic medications are becoming more common in the pediatric population under polytherapy with neurological disorders is interesting to take into account this rare and potentially serious neuroleptic malignant syndrome and other possible adverse reactions to drugs. We describe a pediatric patient who developed neuroleptic malignant syndrome secondary to haloperidol/risperidone and a possible adverse reaction to oxcarbazepine.

Keywords: Neuroleptic malignant syndrome, adverse drug reaction, hyperthermia, antipsychotic medication, dantrolene, oxcarbazepine

Fecha de recepción: 19/03/12. Fecha de aceptación: 12/04/12.

Correspondencia: D. Palanca Arias. Vía Hispanidad, 54, bloque 10 3V. 50009 Zaragoza. Correo electrónico: danielpalanca@hotmail.com. Fax: 976091601

Introducción

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es un cuadro clínico de carácter idiosincrático grave y potencialmente mortal, que se produce como consecuencia del empleo de neurolépticos (haloperidol frecuentemente¹) y otros fármacos con acción sobre el sistema nervioso central. A pesar de haber sido descrito en 1968 por Delay y Deniker como un cuadro clínico caracterizado por hipertermia, rigidez muscular y alteraciones de la conciencia, que aparece en una minoría de pacientes tratados con neurolépticos, no fue reconocido en la literatura inglesa hasta 1980 por Caroff. Posteriormente se han postulado varios criterios diagnósticos que apoyan su sospecha^{2,3}, y se han relacionado varios factores de riesgo: sexo masculino, padecer enfermedades psiquiátricas, trastornos afectivos, retraso mental, deshidratación sobreañadida y empleo de neurolépticos potentes o de acción prolongada⁴. Su incidencia en pacientes que toman neurolépticos se estima en un 0,02-3%, con una mortalidad de un 10-20%.

No parece tratarse de un cuadro clínico dosis-dependiente, ya que se ha descrito su presencia incluso con el empleo de dosis terapéuticas habituales o bajas⁵. Puede presentarse al inicio del tratamiento, tras aumentar la dosis del fármaco, e incluso de forma más larvada tras el inicio de los neurolépticos⁶. Su tratamiento incluye una retirada inmediata del fármaco responsable, medidas de sostén y tratamiento de las posibles complicaciones relacionadas. Actualmente el tratamiento farmacológico se basa en el empleo de dantroleno y bromocriptina⁷ (solos o asociados⁸); esta última se relaciona con una menor duración de la enfermedad⁹. También se han asociado al tratamiento benzodiacepinas (diazepam), amantadina y L-Dopa.

La prescripción de antipsicóticos o neurolépticos (risperidona, olanzapina, etc.) es cada vez más frecuente en la población pediátrica y adolescente¹⁰. Existen reacciones adversas a medicamentos que hay que tener presentes en los pacientes con trastornos neurológicos en politerapia, como las causadas por los antiepilépticos. A pesar de que el tratamiento con oxcarbazepina tiene menos reacciones adversas que con carbamazepina, se han descrito frecuentemente alteraciones metabólicas (hiponatremia), neurológicas y dermatológicas (exantema)¹¹.

Caso clínico

Presentamos el caso de un niño de 10 años de edad, con antecedentes de retraso cognitivo y trastornos de conducta (en tratamiento con metilfenidato, oxcarbazepina y risperidona), hormona del crecimiento inactiva y cardiopatía congénita corregida. Presentaba un exantema micropetequial de 2 semanas de evolución, y en la última semana fiebre, urticaria, exacerbación del exantema e intensa agitación y agresividad, por lo que recibe una dosis de haloperidol. En las siguientes 24 horas presentaba fiebre alta, hipertensión, agitación y signos analíticos de rabdomiolisis e hiponatremia grave, por lo que fue derivado a nuestra unidad de cuidados intensivos pediátricos. En el momento de su ingreso el paciente presentaba un regular estado general, un índice de Glasgow de 13, intensa sudoración y agitación, postura fetal con

hipertonía y temblor distal e hipertermia refractaria. La tomografía computarizada (TC) craneal y la punción lumbar fueron normales. Presentaba un exantema generalizado de placas eritematoso-violáceas reticulares morbiliformes, que no desaparecían a la vitropresión. En la auscultación cardiopulmonar el paciente se presentaba taquicárdico, con soplo I-II/VI y crepitantes diseminados en el hemitórax izquierdo. Precisó ventilación mecánica durante 72 horas por un empeoramiento respiratorio progresivo, y una atelectasia masiva izquierda. Ante la afectación clínico-analítica y radiológica, el paciente recibió cefotaxima y vancomicina i.v., con cultivos posteriores negativos. Se mantuvo estable hemodinámicamente, con tendencia a la hipertensión. En el momento del ingreso destacaba la presencia de hiponatremia, hipocalcemia, hiperpotasemia e hipofosforemia, con elevación de las transaminasas y las enzimas musculares (GOT 262 U/L, GPT 162 U/L, CK 6.956 U/L, CK MB 34,6 ng/mL, LDH 1.177 U/L, mioglobina 996,9 ng/mL, aldolasa 50,4 U/L) y función renal normal. Ante la sospecha de SNM se retiraron los fármacos de base, se inició hiperhidratación, se forzó la diuresis y se alcalinizó la orina; el paciente recibió dantroleno durante 3 días y bromocriptina, con lo que experimentó una mejoría progresiva. A los 10 días tras el alta, obedecía órdenes sencillas y respondía con lentitud; asimismo, disminuyó la rigidez y la alteración enzimática (CK 540 U/L). Se mantuvo el tratamiento con bromocriptina (2 meses), melatonina y diazepam. El paciente ha seguido controles en la consulta de neuropediatría, presentando temblor, disartria, irritabilidad, ansiedad, insomnio, anorexia y astenia. La evolución ha sido satisfactoria, aunque lenta y tórpidas; ha recuperado la marcha estable (a los 3 meses tras el alta) y ha presentado una completa recuperación a los 7 meses del ingreso (CPK 38). Se ha completado el estudio del déficit cognitivo de etiología no filiada con perfil neurometabólico, cariotipo de alta resolución y array-CGH sin alteraciones. Actualmente no sigue ningún tratamiento.

Discusión

En este caso planteamos dos posibles reacciones a fármacos que pudieron sumarse. Por un lado, la enfermedad podría atribuirse a la oxcarbazepina (exantema, hiponatremia, estado confusional, agitación y elevación de enzimas hepáticas) y, por otro, a un SNM secundario a haloperidol y/o risperidona. La mejoría evidente del paciente tras el inicio del tratamiento con dantroleno y bromocriptina añadido a la hipertermia refractaria, signos extrapiramidales, alteración del nivel de conciencia e inestabilidad vegetativa con rabdomiolisis apoyan en este caso el SNM. En el futuro, pueden plantearse dudas y dificultades de manejo si este paciente precisara de nuevo medicaciones similares.

Bibliografía

1. Addonizio G, Susman VL, Roth SD. Neuroleptic malignant syndrome: review and analysis of 115 cases. *Biol Psychiatry*. 1987; 22: 1.004-1.020.
2. Gurrera RJ. An international consensus study of neuroleptic malignant syndrome diagnostic criteria using the Delphi method. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72: 1.222-1.228.
3. Andreu-Giménez L, Robert-Gates J, Jover-Díaz F, Pagán-Acosta G, Merino-Sánchez J. Catatonia letal y su diferenciación del síndrome neuroléptico maligno. *Rev Neurol*. 2002; 34: 399-400.
4. 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: 60-62.
5. Villanueva Lamas J, García García J, Alda Díez JA, Tous Andreu N. Síndrome neuroléptico maligno asociado a risperidona en un paciente pediátrico. *An Esp Pediatr*. 1998; 49: 652-653.
6. Turk J, Lask B. Neuroleptic malignant syndrome. *Arch Dis Child*. 1991; 66: 91-92.
7. Tural U, Onder E. Clinical and pharmacologic risk factors for neuroleptic malignant syndrome and their association with death. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2010; 64: 79-87.
8. Joshi PT, Capozzoli JA, Coyle JT. Neuroleptic malignant syndrome: lifethreatening complication of neuroleptic treatment in adolescents with affective disorder. *Pediatrics*. 1991; 87: 235-239.
9. Neuhut R, Lindenmayer JP, Silva R. Neuroleptic malignant syndrome in children and adolescents on atypical antipsychotic medication: a review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009; 19: 415-422.
10. Zito JM, Safer DJ, Dosreis S, et al. Psychotropic practice patterns for youth: a 10-year perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157: 17-25.
11. Buggy Y, Layton D, Fogg C, Shakir SA. Safety profile of oxcarbazepine: results from a prescription-event monitoring study. *Epilepsia*. 2010; 51: 818-829.