

## Cartas al editor

### Síndrome neuroléptico maligno después de tratamiento de retirada de clonacepam con tiapride

I. Bobolakis

*Centro Hospitalario Especializado, Ville-Evrard, sector 15, Unidad de Psiquiatría de Enlace, 2, avenue Jean Jaurès, 93330 Neuilly-sur-Marne, Francia*

Existen datos convincentes de que el síndrome neuroléptico maligno (SNM) está causado por una disminución notable en el funcionamiento de las neuronas dopaminérgicas centrales (Addonizio *et al*, 1987). Sin embargo, la aparición idiosincrásica del SNM indica que pueden estar implicados otros factores que el bloqueo de la dopamina. Estos pueden incluir el estado fisiológico del paciente en el momento en que se administran los neurolépticos, así como factores o cambios metabólicos desconocidos en sistemas neurotransmisores relacionados. Se ha comunicado que hipoactividad cerebral colinérgica (Kish *et al*, 1990), un desequilibrio entre serotonina y dopamina (Caroff y Mann, 1993) e hiperactividad simpaticoadrenomedular (Feibel y Schiffer, 1981) predisponen al SNM. En el caso que presentamos, un cambio agudo en el equilibrio de la neurotransmisión dopaminérgica y gabaérgica parece hacer desencadenado un episodio de SNM.

Informe clínico: La paciente, una mujer de 73 años, sufría hipoventilación asociada con cifoescoliosis, y fue hospitalizada para una nueva valoración de su tratamiento (600 mg/día de teofilina). No tenía historia de enfermedad psiquiátrica o neurológica. Durante al menos los dos últimos años, había tomado 3 mg de clonacepam al día debido a un dolor reumático crónico en las piernas, tratamiento que la paciente interrumpió de manera brusca uno o dos días antes de la admisión.

El séptimo día de estancia en el hospital, la paciente desarrolló confusión, desorientación y agitación y tenía alucinaciones visuales y auditivas.

Durante un periodo de 36 horas recibió 300 mg de tiapride por inyección intramuscular en dosis divididas. No se administraron sedantes-hipnóticos durante el periodo de retirada.

Aproximadamente doce horas después de la última dosis de tiapride, la paciente desarrolló rigidez difusa y grave. Era insensible al habla y tenía fiebre (40°), taquicardia e hipertensión lábil (150/80 a 180/100). Los resultados de laboratorio incluían un recuento de leucocitos de 19.900 y un nivel de creatina fosfoquinasa de 2874 U. Había fracaso renal con una urea en sangre de 21,9 mmol/l y un nivel de creatinina de 143 µmol/l. Un examen físico y un cultivo de sangre y orina no indicaron fuente alguna de infección. El tiapride se interrumpió de inmediato y la paciente fue tratada sólo con medidas de mantenimiento. (No se administró bromocriptina ni dantroleno). La exploración cerebral fue normal y un EEG mostró un enlentecimiento no específico.

Tres días después del comienzo del SNM, la fiebre, el estado de conciencia, el nivel de CPK, la presión sanguínea y la función renal habían vuelto a la normalidad. El recuento de leucocitos y la rigidez se normalizaron gradualmente durante los siete días siguientes. La paciente tenía recuerdos vívidos de las alucinaciones experimentadas durante el delirio. Estos recuerdos persistieron durante varias semanas después de la resolución del SNM.

En el caso descrito aquí, la secuencia de acontecimientos indica que el desarrollo del SNM después del tratamiento con tiapride probablemente estuvo relacionado con una deficiencia gabaérgica relativa. Es probable que la retirada del clonacepam causara una falta de activación gabaérgica compensatoria de las neuronas de dopamina, como respuesta normal al bloqueo de los receptores de ésta por los neurolépticos.

Lew y Tollefson (1986) han propuesto que una deficiencia gabaérgica relativa puede asumir un papel patógeno primario en el SNM o se puede producir secundariamente un aumento del recambio dopaminérgico. Estos autores indican que el restablecimiento del equilibrio DA-GABA

con agentes miméticos del GABA parece terapéutico. Greenblatt *et al* (1978) comunicaron un caso de hipertermia fatal después de la administración de haloperidol en un paciente que experimentaba retirada de metacualona y barbitúricos. Además, las fenotiacinas muestran efectos inhibidores del GABA dependientes de la dosis. Es interesante que esta propiedad, que no es compartida por todos los neurolepticos, no sea comparable con la afinidad para los receptores D2 (Zorumski e Isenberg, 1991). Estos hallazgos podrían ayudar a clarificar el papel de la potencia y la dosis neuroleptica en la inducción del SNM.

Aunque el mecanismo responsable del SNM sigue siendo dudoso y es probable que implique interacciones complejas entre neurotransmisores, el papel del GABA en la patogénesis de este síndrome requiere más investigación. El caso que comunicamos sugiere que los neurolepticos se deberían administrar únicamente con prudencia a individuos cuya neurotransmisión de ácido gamma-aminobutírico está disminuida (por ejemplo, delirium tremens).

### Bibliografía

- Addonizio G, Susman VL, Roth SD. Neuroleptic malignant syndrome: review and analysis of 115 cases. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 1004-20.
- Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am* 1993; 77: 185-202.
- Feibel JH, Schiffer RB. Sympathoadrenomedullary hyperactivity in the neuroleptic malignant syndrome: a case report. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 1115-16.
- Greenblatt DJ, Gross PL, Harris J, Shader RI, Ciraulo DA. Fatal hyperthermia following haloperidol therapy of sedative-hypnotic withdrawal. *J Clin Psychiatry* 1978; 39: 673-5.
- Kish SJ, Kleinert R, Minauf M, Gilbert J, Walter GF, Slimovitch C, Maurer E, Rezvani Y, Myers R, Hornykiewicz O. Brain neurotransmitter changes in three patients who had a fatal hyperthermia syndrome. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1358-63.
- Lew T, Tollefson G. Chlorpromazine-induced neuroleptic malignant syndrome and its response to diazepam. *Biol Psychiatry* 1983; 18: 1441-6.
- Zorumski CF, Isenberg KE. Insights into the structure and function of GABA-benzodiazepine receptors: ion channels and psychiatry. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 162-73.

### Terapia electroconvulsiva en síndrome neuroleptico maligno

M. Z. Azhar y S. L. Varma

*Departamento de Psiquiatría, Hospital Científico Universitario de Malasia, 16150 Kubang Kerian Kelantan, Malasia*

**Resumen** - Una mujer de mediana edad que tenía psicosis maniaco depresiva desarrolló un síndrome neuroleptico maligno (SNM) con haloperidol. Se comunica aquí la resolución de la psicosis emergente después de la recuperación del SNM con un uso juicioso de terapia electroconvulsiva (TEC) seguido por reintroducción gradual de antipsicóticos.

El síndrome neuroleptico maligno (SNM) es una complicación de bloqueo de la dopamina en el sistema nervioso central que pone en peligro la vida. Las fenotiacinas y las butirofenonas están implicadas con mucha frecuencia en este síndrome. Los cuidados de mantenimiento, la interrupción de los fármacos neurolepticos y la administración de bromocriptina son las claves para el tratamiento. Sin embargo, después de la recuperación el SNM, los pacientes todavía son psicóticos y su tratamiento plantea entonces un dilema. Una nueva intentona con fármacos neurolepticos acarrea un riesgo significativo de recurrencia de esta condición potencialmente fatal (Well *et al*, 1988). Se ha comunicado el uso de otros fármacos como el litio (Shalew y Manitz, 1986) y la carbamacepina (Peet y Collier, 1990). Hasta ahora, no se había comunicado el uso de terapia electroconvulsiva (TEC) en el SNM. Informamos sobre una paciente que desarrolló SNM con haloperidol. La psicosis emergente después de la recuperación del SNM se resolvió con un uso juicioso de la TEC y la reintroducción gradual de antipsicóticos.

### Informe clínico

MY, un ama de casa malaya de 52 años, caso conocido de psicosis maniaco-depresiva, se presentó con una historia de irritabilidad, sueño pobre con despertar de madrugada y charla excesiva desde hacía dos meses. El examen de su estado mental reveló distraibilidad, irritabilidad con presión de habla y grandiosidad. Fue ingresada y se inició medicación antipsicótica después de excluir un trastorno orgánico. Por desgracia, la