

Fracaso renal agudo por Síndrome Neuroléptico Maligno

A. Liébana

Introducción

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) es una reacción poco común e idiosincrática al uso de neurolepticos a dosis terapéuticas habituales, que comporta una importante gravedad, con altos índices de mortalidad.

El cuadro clínico se manifiesta por alteraciones del nivel de conciencia, rigidez muscular, hipertermia y alteraciones autonómicas, considerándose como complicación frecuente la Rhabdomiolisis (RD).

Este síndrome, si bien fue descrito en 1960, es una entidad infrecuente y aún poco conocida, de interés para los nefrólogos, dada la posibilidad de Fracaso Renal Agudo (FRA) secundario a RD.

Es importante el reconocimiento precoz del cuadro, dada la alta mortalidad, y la respuesta favorable del mismo a la rápida instauración del tratamiento.

Comunicamos un caso clínico de SNM, en el que la manifestación más destacada, justamente, fue la del FRA, presentando en menor medida el resto de los síntomas que componen el síndrome.

Caso clínico

Se trata de un varón de 60 años de edad, que carecía de otros antecedentes clínicos, salvo la presencia de un Síndrome depresivo de 8 años de evolución, efectuando en el último año tratamiento con Haloperidol y Fluni-

tracapan (Rohipnol®), realizando vida normal en cuanto motilidad y relaciones.

El paciente ingresa en UCI del hospital de su localidad, por presentar un cuadro confusional, acompañado de rigidez generalizada e incontinencia urinaria. Tras unas primeras micciones de orinas de aspecto rojizo, establece posteriormente un FRA con oligoanuria, que por no responder al tratamiento conservador es remitido a nuestro Servicio.

A su ingreso presentaba mutismo y desorientación, aunque obedecía a órdenes sencillas. Marcada hipertonía muscular, con predominio de grupo flexores en brazos y piernas, que afectaba tanto a grupos musculares proximales como distales, con signo de rueda dentada generalizado. Facies amímic con escaso parpadeo. Ausencia de signos de focalidad y/o déficit neurológico. Taquipnea, con exploración cardiorrespiratoria normal. T.A. 140/100. Frecuencia 115 l.p.m. No presentaba fiebre a su ingreso en nuestro centro.

En la analítica realizada a su ingreso destaca Leucocitos: 16.000. (N:55, L:39, M:6, E:6, B:1). CPK: 14.500 u. Urea: 233 mg%, Creatinina: 9,7 mg%. Na: 133 mEq/l, K: 5,6 meq/l. pH: 7.307, pO₂: 134, pCO₂: 30, HCO₃: 18,9 meq/l.

Radiografía de tórax normal. TAC craneal normal. EEG con discreta lentificación generalizada inespecífica. Ecografía renal con riñones de características ecográficas normales.

Palabras clave: Fracaso renal agudo. Síndrome neuroléptico maligno. Rhabdomiolisis.

Fecha de recepción: Noviembre 1997.

Dados los antecedentes clínicos y el cuadro del paciente, se establece el diagnóstico de Síndrome Neuroléptico Maligno con Fracaso renal agudo por Rbdomiolisis, iniciando tratamiento con bromocriptina. Se practicó Hemodialisis.

El FRA evolucionó favorablemente, restaurándose diuresis a los 12 días de su ingreso, recuperando la función renal *ad intergrum*.

El cuadro neurológico, igualmente, evolucionó de forma favorable, desapareció la rigidez, con restablecimiento progresivo del tono muscular, aumento de la motilidad, recuperación de la mímica facial y aumento de la frecuencia del parpadeo. Igualmente, desapareció la sudoración, así como la incontinencia urinaria. Se normalizaron las cifras de CPK y de leucocitos. El paciente fue dado de alta a su domicilio.

Discusión

Presentamos un paciente que ingresó en nuestro Servicio con un cuadro de FRA oligoanúrico establecido, con antecedentes de orinas de color rojizo, y cifras de CPK considerablemente elevadas.

Desde el punto de vista nefrológico, el cuadro era compatible con la existencia de un FRA por Rbdomiolisis.

El cuadro clínico se había establecido con un carácter subagudo y se acompañaba de sintomatología neurológica: rigidez y deso-

rientación, falta de motilidad, facies amílica y ausencia de parpadeo; así como de alteraciones autonómicas: sudoración profusa e incontinencia urinaria, y leucocitosis.

En la exploración realizada no se observa ningún signo de focalidad neurológica y en este sentido las exploraciones complementarias (TAC y EEG) eran normales. Tampoco encontramos causa infecciosa que justificase la leucocitosis del paciente.

Como dato destacable, en antecedentes existía el padecimiento de un síndrome depresivo con toma de neurolépticos desde hacía un año.

El cuadro clínico era compatible con una afectación neurológica central, descartándose proceso infeccioso y ocupantes de espacio, así como encefalopatía tóxica, valorando como causa más probable los efectos secundarios de los neurolépticos.

Dentro de los efectos secundarios de esta medicación el SNM se constituye como una entidad propia, estableciéndose, por LEVENSON y ADITYANJE, unos criterios diagnósticos que se reflejan en la tabla 1.

Para establecer el diagnóstico de SNM se consideran 3 manifestaciones mayores, o 2 mayores y 4 menores.

En nuestro caso el paciente reunía 2 manifestaciones mayores: la rigidez y la elevación de la CPK. No presentaba fiebre a su ingreso en nuestro centro, si bien el paciente procedía de otro centro hospitalario, donde había estado ingresado 24 horas y descono-

Tabla 1. Criterios diagnósticos del Síndrome Neuroléptico Maligno (Levenson)

Manifestaciones mayores	Manifestaciones menores
Fiebre	Taquicardia
Rigidez	Fluctuaciones P.A
Elevación de la CPK	Alteraciones nivel conciencia
	Taquipnea
	Diaforesis
	Leucocitosis

ceamos si a su ingreso en este centro o en su domicilio había presentado elevación de la temperatura.

Presentaba, igualmente, 4 criterios menores: alteración del nivel de consciencia, diaforesis, leucocitosis y taquicardia.

Se trataba, pues, de un cuadro de SNM con RD y FRA secundario.

El SNM fue descrito inicialmente por psiquiatras franceses en los años sesenta, si bien hasta épocas recientes no ha recibido demasiada atención por los clínicos. En 1980 se habían descrito en la literatura mundial más de 60 casos, habiendo recopilado en 1990 KELLAN, 536 casos comunicados en la literatura.

La incidencia de SNM tiene una estimación variable según distintas revisiones y varía entre el 0,07% del estudio de GELEMBER, al 1,4% del estudio de POPE, siendo la incidencia estimada en nuestro país del 1,5%, según RIVERA y cols., justificándose la variabilidad de la incidencia en función de los distintos criterios diagnósticos empleados.

Su presentación está ligada al uso de neurolépticos, habiendo sido descritos casos de SNM con prácticamente todos los neurolépticos empleados, si bien la mayor frecuencia de presentación se produce con el uso del haloperidol.

La frecuencia de presentación es independiente del tiempo de tratamiento, dosis de medicación utilizada y enfermedad de base, siendo más frecuente en pacientes jóvenes que en personas mayores.

Es característico su desarrollo con dosis terapéuticas, tiene una instauración subaguda y no se ha encontrado elemento desencadenante específico, aunque se insiste en la existencia de situaciones específicas, tales como deshidratación, estrés, asociación de preparados intramusculares, etc., como posibles factores desencadenantes.

Se considera, pues, una reacción idiosincrática al uso de los neurolépticos y su presentación no tiene carácter predecible, habiéndose instaurado en numerosos pacientes de nuevo tratamiento con medicación neu-

roléptica, sin que hayan vuelto a desarrollar nuevos episodios de SNM.

El cuadro clínico se caracteriza por fiebre elevada, alteración del nivel de consciencia, rigidez muscular y alteraciones autonómicas, tales como taquicardia, taquipnea, fluctuaciones de la T.A., diaforesis e incontinencia urinaria. Como alteraciones analíticas detectadas, la presencia de leucocitosis y de elevación de la CPK. No se han descrito anomalías en el LCR, TAC craneal ni en la biopsia muscular.

Tiene una alta mortalidad, que inicialmente se señalaba de un 55%, si bien últimamente, desde que se diagnostica e instaura precozmente tratamiento ha disminuido, estimándose en la actualidad en alrededor de un 25%. Igualmente, presenta una alta morbilidad, siendo las neumonías, insuficiencia respiratoria, shock, deshidratación y fracaso renal las complicaciones más frecuentes.

El diagnóstico del SNM es clínico, habiéndose establecido varios criterios para el mismo, siendo los más comúnmente admitidos los criterios de LEVENSON, que se resumen en la tabla 1.

Dos teorías intentan explicar en la actualidad el SNM.

Una, en la que explicarían la sintomatología como debida a un bloqueo de la actividad dopaminérgica en los ganglios basales y en el hipotálamo inducida por neuroléptico. La otra, considera que se produce una situación hipercatabólica muscular secundaria a la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico mediada por neuroléptico, produciéndose una contractura muscular mantenida y exagerada que originaría hipertermia.

La mortalidad del SNM se ha visto notablemente reducida por el tratamiento, tanto más eficaz cuanto más precozmente se instaura, y que incluye como primer paso la supresión de la medicación neuroléptica, las medidas de soporte del paciente y el uso de bromocriptina sola o asociada a dantrolene.

El caso que nosotros presentamos es un paciente que tiene varios años de tratamiento con neurólépticos, reúne todos los criterios diagnósticos del SNM y no se identifica ningún factor desencadenante del cuadro clínico.

En nuestra opinión, su interés radica en la forma de presentación, dado que si bien la rabdomiolisis se considera en general como un síntoma mayor del cuadro, no suele ser el predominante, siendo escasos los casos comunicados en la literatura que han precisado diálisis como medida de apoyo.

De otro lado, en nuestro caso la rabdomiolisis y el FRA era el síntoma capital, motivo por el cual el paciente fue inicialmente derivado a nuestro Servicio, estando los demás síntomas, aunque presentes, en un segundo plano.

Creemos, pues, interesante presentar este caso, resaltando en la importancia de considerar el SNM como una potencial causa de FRA por rabdomiolisis, insistiendo en la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoz para mejorar el pronóstico de un cuadro que conlleva una alta mortalidad. ◀

A. Liébana Cañada, *Médico Adjunto de Nefrología. Hospital General «Ciudad de Jaén»*

Bibliografía

1. KELLMAN, AMP: «The neuroleptic Malignant Syndrome». *Am. J. Psychiatry*, 1990. 157:169-173.
2. RIVERA, JM.; GARCÍA-BRAGADO, F.; IRIARTE, LM.; LOZANO GUTIÉRREZ, E.; SALGADO, V.; ANDREU, J., y MORIÑICO, A.: «Síndrome neuroléptico maligno. Análisis de 9 casos». *Med. Clín.*, 1990. 94:121-125.
3. PEDROL, E.; VILLALTA, J.; ANTÚNEZ, E., y GRAU, JM.: «Síndrome neuroléptico maligno: dificultades terapéuticas». *Med. Clín.*, 1988. 91:516.
4. POPE, HG.; AIZLEY, HG.; KECK, PE., y MCELROY, SL.: «Neuroleptic Malignant Syndrome: Long-Term Follow-Up of 20 cases». *J. Clin. Psychiatry*, 1991. 52:208-212.
5. MING ZHEN DENG; GUO QIANG CHENG, y PHILLIPS, MR.: «Neuroleptic Malignant Syndrome in 12 of 9,792 Chinese Inpatients Exposed to Neuroleptics: A Prospective Study». *Am. J. Psychiatry*, 1990. 147: 1.149-1.155.
6. BENATAR HASERFATY, J.; GARCÍA PÉREZ DEL RÍO, J.; ROMÁN TABERNERO, M.; DURÁN INSÚA, E., y ASCORVE DOMÍNGUEZ, A.: «Síndrome neuroléptico maligno asociado a infarto de miocardio, insuficiencia renal aguda y rabdomiolisis». *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.*, 1991. 38:261-264.
7. BEDKER, BN., ISMAIL, NTL.: «The neuroleptic malignant syndrome and acute renal failure». *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1994. 4:1.406-12.