Síndrome neuroléptico maligno secundario a quetiapina

Tejedor Tejada E[1], Rodríguez Martínez V[2]
1 UGC Farmacia. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería (España)
2 UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería (España)

Fecha de recepción: 05/10/2020 - Fecha de aceptación: 02/11/2020
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20220001000019

RESUMEN
Objetivo: Describir un caso clínico de una paciente tratada con quetiapina a alta dosis de larga duración en el que produjo una reacción adversa atípica.
Descripción del caso clínico: Mujer de 82 años institucionalizada en una residencia para mayores de edad, acude a urgencias con síntomas de fiebre (39º), espasticidad y cambio de estado mental. Se excluyeron los diagnósticos diferenciales iniciales: accidente cerebrovascular e infección, por lo que con los síntomas presentados se diagnosticó de SNM. En el tratamiento farmacológico en el momento del ingreso destacó un dosis de quetiapina 400mg/24h; confirmado con su centro de residencia debido a las discrepancias con su prescripción electrónica. Según informes médicos, la paciente había recibido este tratamiento durante dos meses previo al ingreso, aunque el SNM es un efecto secundario poco común entre los antipsicóticos posee unas consecuencias fatales. El primer día de hospitalización se suspendió la quetiapina y recibió tratamiento específico contra el SNM, compuesto por dantroleno, fluidoterapia y cuidados de apoyo. El SNM se resolvió a los 3 días.
Discusión: A pesar de que los antipsicóticos atípicos (AA) se consideren de mayor seguridad debido a su baja potencia para bloquear los receptores D2, pueden causar SNM incluso cuando se prescriben en monoterapia. Por ello, es fundamental un seguimiento de los tratamientos crónicos especialmente en personas mayores con un deterioro cognitivo de base.
Esto enfatiza la importancia de la comunicación médico-farmacéutico para promover la seguridad de pacientes y la importancia de las notificaciones.

Palabras clave: **Agente antipsicótico/efecto adverso, fumarato de quetiapina, síndrome neuroléptico maligno/ diagnóstico.**

Neuroleptic malignant syndrome secondary to quetiapine

SUMMARY
Aim: To describe a clinical case of a patient treated with quetiapine at high dose of long duration in which it produced an atypical adverse reaction.
Description of the clinical case: An 82-year-old woman institutionalized in a nursing home for the elderly, went to the emergency room with the next symptoms; fever (39º), spasticity and change in mental state. After excluding other pathologies, she was diagnosed NMS. Pharmacological treatment at the time of admission a dose of quetiapine 400mg/24h attracted attention; which was confirmed with her center of residence due to discrepancies with her electronic prescription. According to medical reports, the patient had received this treatment for two months before admission, although NMS is an uncommon side effect among antipsychotics with fatal consequences. Hospitalization first´s day, quetiapine was discontinued and she received specific treatment for NMS, consisting of dantrolene, fluid therapy and supportive care. The NMS was resolved after 3 days.
Discussion: Although atypical antipsychotics (AA) are considered safer because of their low potency in blocking D2 receptors, they can cause NMS even when prescribed in monotherapy. Therefore, a follow-up of chronic treatments is essential, especially in older people with a basic cognitive impairment.
This case emphasizes the importance of medical-pharmaceutical communication´s to promote patient safety and the importance of reporting.

Key words: **Antipsychotic agents/adverse effects, quetiapine fumarate, neuroleptic malignant syndrome/ diagnosis.**

INTRODUCCIÓN

La seguridad de los pacientes es un tema que preocupa cada vez más a los profesionales sanitarios. Los problemas relacionados con la medicación son una de las causas más importantes de daño en pacientes en instituciones sanitarias (hospital, sociosanitario y ambulatorios)[1].

Podemos definir problema relacionado con la medicación (PRM) como aquella situación que, en el proceso de uso de medicamentos, causa o puede causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. Los datos publicados muestran que los PRM y las consecuencias de un tratamiento farmacológico inapropiado, son una de las causas más frecuente de morbi-mortalidad en pacientes en instituciones sanitarias[2-3].

A continuación, se presenta un caso clínico debido a problemas relacionados con la medicación. El evento producido fue un síndrome neuroléptico maligno (SNM). El SNM es una reacción adversa infrecuente en pacientes tratados con antipsicóticos y otros antagonistas de la dopamina, de carácter indiosincrático. Posee una incidencia entre el 0,4-2% de los pacientes tratados con neurolépticos, menor aún con antipsicóticos atípicos (0,2%), pero si no se diagnóstica de forma inmediata puede tener unas consecuencias mortales[4-5].

Eduardo Tejedor Tejada ◆ Hospital Universitario Torrecárdenas (UGC Farmacia) ◆ C/Hermandad Donantes de Sangre, s/n ◆ 04009 Almería (España)
edutejedor91@gmail.com

El motivo por el que se presenta el siguiente caso es debido a la rareza de aparición del SNM a consecuencia de un antipsicótico atípico, quetiapina, siendo estos los neurolépticos de mayor uso por su seguridad y menor incidencia de PRM.

El presente caso clínico describe el acontecimiento sucedido a una mujer de 82 años diagnosticada con enfermedad de Alzheimer, institucionalizada en una residencia de ancianos. La paciente se derivó al Servicio de Urgencias de su hospital de referencia por deterioro del estado general, rigidez y fiebre (39º) desde hace varios días. Se ingresó en el Servicio de Medicina Interna con resultado del Combur test en orina positivo para leucocitos. Además, se realizó hemocultivo y punción lumbar, para descartar otros diagnósticos, con ambos resultados negativo para desarrollo microbiano. Se contactó con su residencia, con el fin de conciliar la medicación que la paciente llevaba pautada. La paciente estaba en tratamiento con la siguiente medicación: lormetazepam 2mg/24h, pregabalina 150/12h y trazodona 100/24h y destaca una dosis elevada de quetiapina de 400 mg al día, tras iniciar con 50 mg diarios la dosis fue aumentada de manera progresiva hasta 400mg/24h al menos 2 meses previos al acontecimiento, debido al empeoramiento de su demencia. La figura 1 muestra la concentración máxima que alcanza la quetiapina a diferente dosificación.

La infección del tracto urinario (ITU) descrita posee una sensibilidad a penicilinas, por lo que se decidió tratar con piperacilina/tazobactam 4g/8h. Al segundo día del ingreso, continúaba con fiebre (39º) y rigidez generalizada, por lo que se decidió descartar la relación de la ITU con la clínica. De acuerdo con los síntomas presentados, se diagnosticó a la paciente de síndrome neuroléptico maligno (SNM) y se suspendió la quetiapina como principal causante[4]. En la tabla 1 destacan los principales medicamentos que favorecen su aparición.

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Pubmed, Uptodate; con las palabras clave: <<Agente antipsicótico/efecto adverso>>, <<fumarato de quetiapina>>, <<síndrome neuroléptico maligno/diagnóstico>>, para comprobar la evidencia y experiencia en dicha situación. Inició tratamiento con el antídoto dantroleno, a una dosis de 120mg/24 horas y fluidoterapia, de acuerdo a la bibliografía publicada[6-8].

Tras 3 días de tratamiento con dantroleno, desaparece la rigidez y la temperatura corporal es 37º, pero el deterioro cognitivo se mantuvo debido a la cronicidad de las altas dosis del antipsicótico. A los 5 días, la paciente continúa sin respuesta a estímulos ni uso de la musculatura, finalmente la paciente fallece producto del deterioro cognitivo por su Alzheimer basal en fase avanzada y contribuido por la dosis acumulada por la quetiapina.

Este caso se ha notificado al Centro de Farmacovigilancia Andaluz.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Figura 1. Perfiles de concentración-tiempo media plasmática para dosis de quetiapina para 100 y 250 mg administrados 3 veces al día

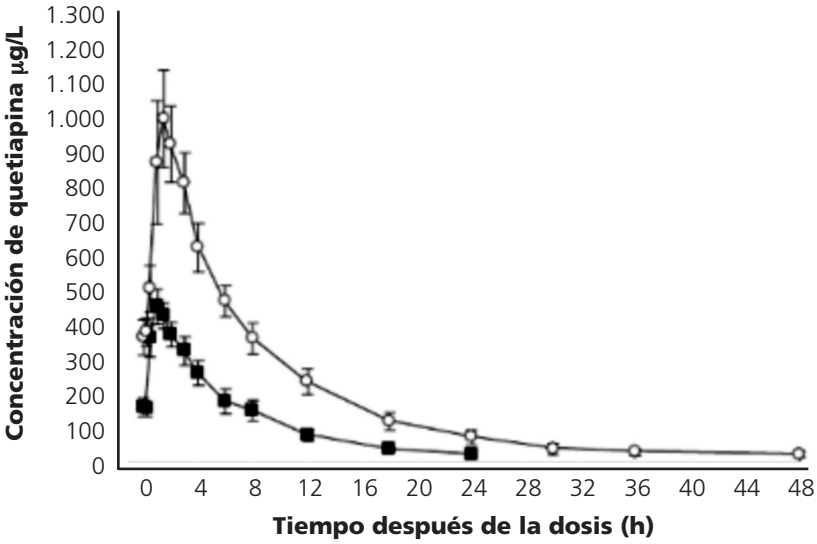

Tabla 1. Medicamentos asociados con la aparición de síndrome neuroléptico maligno

Medicamentos asociados con SNM	
Antipsicóticos típicos	Pimozida, haloperido, flufenazinam, clorpromazina, loxapina
Antipsicóticos atípicos	Clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina
Otros antagonístas dopamina	Metoclopramida, prometazina

BIBLIOGRAFÍA

1. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. JAMA. 1995;274:29-34.
2. Tuneu L, García-Peláez M, López S, Serra G, Alba G, Irala C, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un Servicio de Urgencias. PharmCareEsp. 2000;2:177-92.
3. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Med Clin (Barc). 2002;118:205-10.
4. Khaldi S, Kornreich C, Choubani Z, Gourevitch R. Antipsychotiquesatypiques et syndrome malin des neuroleptiques: brève revue de la littérature [Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotics: a brief review]. Encephale. 2008 Dec; 34(6): 618-24. French. doi: 10.1016/j.encep. 2007. 11.007. Epub 2008 Apr 2. PMID: 19081460.
5. Farver DK. Neuroleptic malignant syndrome induced by atypical antipsychotics. Expert Opin Drug Saf. 2003 Jan;2(1):21-35. doi: 10.1517/14740338. 2.1.21. PMID: 12904122.
6. Gortney JS, Fagan A, Kissack JC. Neuroleptic malignant syndrome secondary to quetiapine. Ann Pharmacother. 2009 Apr;43(4):785-91. doi: 10.1345/aph. 1L371. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19299325.
7. Kobayashi A, Kawanishi C, Matsumura T, Kato D, Furukawa R, et al. Quetiapine-induced neuroleptic malignant syndrome in dementia with Lewy bodies: a case report. Prog NeuropsychopharmacolBiol Psychiatry. 2006 Aug 30;30(6):1170-2. doi: 10. 1016/j.pnpbp. 2006.04.001. Epub 2006 May 8. PMID: 16682107.
8. George E. Jaskiw, Per T. Thyrum, Matthew A. Fuller, Lisa A. Arvanitis, ChiaoYeh. Pharmacokinetics of Quetiapine in Elderly Patients with Selected Psychotic Disorders. Clinical Pharmacokinetics. December 2004;43(14):1025-35. doi: 10.2165/ 00003088-200443140-00005.

Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.