

Síndrome neuroléptico maligno (SNM): otras posibilidades diagnósticas

Nelcy Patricia Reyes Calderón¹

Resumen

En el artículo se presenta el caso de una adolescente de 16 años de edad, quien tuvo un episodio depresivo mayor con rasgos psicóticos. Desde su ingreso al hospital, el cuadro fue tratado con haloperidol, pero durante su evolución presentó una complicación con las características clínicas de un SNM. De este modo, la presentación tiene como objetivo revisar las principales alteraciones clínicas, las teorías etiopatológicas, los principales diagnósticos diferenciales y las conductas que se deben seguir frente a esta entidad.

Palabras clave: síndrome neuroléptico maligno, antipsicóticos.

Title: Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS): Other Diagnostic Possibilities.

Abstract

This is a case report of 16 year old girl, who arrived to the hospital with a depressive disorder as associated with psychotic symptoms and that was treated with haloperidol and who presented clinical features resembling a NMS. The following presentation has the objective of reviewing the major characteristics of this entity as well as discussing the actual theories, on the etiology, taking into account that there is a spectrum of clinical presentation and that necessary to take an immediate action when encountering a patient-with symptoms that suggest this entity. This review emphasizes the importance of making a differential diagnosis in order to establish the most accurate treatment.

Key words: Neuroleptic malignant syndrome, antipsychotics agents.

Caso

El caso se refiere a una adolescente de 16 años de edad, soltera, natural y residente de zona urbana

marginal, católica, con estudios primarios incompletos, dedicada a colaborar en los oficios de la casa, donde vive con sus padres. Su padre es dentista y la madre, ama de casa.

.....
¹ Médica residente de tercer año, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

Tiene dos hermanos, uno de once y otro de dos años. En este momento se encuentra en puerperio (hija de dos meses).

Fue llevada por el padre al servicio de urgencias del hospital general de la región por conducta suicida: la paciente se arrojó desde el techo de su casa. El acto fue frustrado por el padre, quien logró recibirla y pudo evitar el impacto contra el suelo. La joven, al ver que no pudo cumplir su cometido, buscó objetos contundentes (piedras) y se golpeó varias veces en la cabeza mientras repetía insistentemente la idea de morir. Cinco días antes había iniciado lenguaje incoherente, ideación delirante de contenido místico y manifestación de ideas de culpa. Tenía, además, alucinaciones visuales, hiporexia y rechazo por su hija de dos meses de nacida.

Entre sus antecedentes se hallaron como relevantes: desarrollo psicomotor apropiado, normal rendimiento académico y adecuada interacción con su medio familiar hasta los diez años de edad. En la preadolescencia incurrió en el uso de sustancias psicoactivas, por lo que fue llevada a un centro especializado del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF). Luego de su salida de esta institución fue enviada a vivir con una tía paterna, donde recibía maltrato físico. Regresó con los padres y con una hermana, donde al parecer vivía en condi-

ciones aceptables hasta el momento de su violación.

El acceso carnal violento fue perpetrado por cuatro delincuentes del sector donde está ubicada la residencia. La joven y su familia recibieron amenazas si denunciaban el abuso ante la ley. Un año antes del inicio de la sintomatología se presentó la muerte (por enfermedad general) de una hermana de trece años de edad, con quien la paciente sostenía una estrecha relación. El padre asegura ausencia de enfermedad mental hasta el inicio de este episodio.

Al ingreso al servicio del hospital se encontró una paciente hemodinámicamente estable, con un hematoma en la región frontal izquierda, pequeñas escoriaciones en la cara, un hematoma mandibular izquierdo y múltiples laceraciones en las extremidades.

En el examen mental se encontró una paciente indiferente, con escaso contacto visual, actitud perpleja y bradilálica, quien verbalizaba la idea de quitarse la vida. Estaba inquieta, ansiosa, con ánimo triste pero resonante. Se mostraba desconfiada, con ideas de culpa, desorientada en tiempo, con nula crítica de la situación y con juicio y raciocinio afectados.

Con estos datos se consideraron los siguientes diagnósticos: en el eje I, episodio depresivo grave con sínto-

mas psicóticos; en el eje II, diferido; en el eje III, traumatismo craneoencefálico (TCE) leve-moderado; en el eje IV, estresores sociales y familiares. Se hospitalizó en la Unidad de Psiquiatría y se inició manejo con líquidos endovenosos y haloperidol (cinco miligramos IV cada doce horas), y se solicitaron CH, velocidad de sedimentación globular (VSG), glucemia, examen de nitrógeno ureico en la sangre (BUN), creatinina, transaminasas, bilirrubinas, hemoclasificación y pruebas de laboratorio de investigación de enfermedad venérea (VDRL: *venereal disease research laboratory*). Se dieron indicaciones para vigilar eventual alteración del estado de conciencia, agitación psicomotora y autoagresión.

Luego del primer día presentó un episodio de agitación psicomotora, alucinaciones visuales y auditivas, soliloquios, llanto y gritos en forma incoercible. Fue necesario aplicar contención física y proporcionar dosis adicional de diez miligramos de haloperidol y quince miligramos de midazolam endovenoso. A pesar de este esquema, la paciente continuó en agitación psicomotora, razón por la cual se realizó haloperidolización hasta completar treinta miligramos en tres horas, con eficaz reducción de la sintomatología. Se dejó con haloperidol diez miligramos cada ocho horas.

En el segundo día la paciente adopta posturas catatónicas, mutis-

mo y mirada perpleja. El tercer día alterna posiciones catatónicas con momentos de franca agitación, llanto incoercible y demanda de la presencia de los padres. Se adicionó al tratamiento diazepam (diez miligramos cada ocho horas). El laboratorio informó alteración en las pruebas hepáticas (transaminasas y bilirrubinas), por lo cual se disminuyó la dosis de haloperidol a sólo quince miligramos al día.

Al siguiente día la paciente se nota somnolienta aunque alertable, con escaso contacto visual, desorientación, bradilalia y bradipsiquia. El lenguaje se reduce a monosílabos y continúa con posiciones únicas por largas horas.

Al sexto día se planteó el cambio en la conducta terapéutica por considerar que la evolución ha sido tórpida y por las pruebas hepáticas alteradas. Se planteó inicialmente la posibilidad de utilizar otra clase de medicación psicotrópica, pero dados sus efectos secundarios, recursos y disponibilidad se consideró que la terapia electroconvulsiva (TEC) estaría indicada en este caso.

En el séptimo día la paciente presentó fiebre de cuarenta grados, asociada con taquicardia, taquipnea, hipotensión, diaforesis, mal estado general, aumento en el tono muscular, rigidez de cuello en bloque y deterioro en su estado de conciencia. Se decidió suspender definitivamente

la medicación psicotrópica, teniendo en cuenta la posibilidad de un síndrome neuroléptico maligno (SNM). Se hizo reposición de líquidos endovenosos y se aplicaron medios físicos antipiréticos. Se realizó un nuevo examen físico exhaustivo pensando en descartar un foco infeccioso. Se encontró movilización de secreciones pulmonares y eritema en la zona de venopunción. Se solicitaron exámenes paraclínicos de control —CH, VSG, creatinfosfocinasa (CPK), rayos X de tórax, función hepática y hemocultivos seriados—. Los informes de laboratorio mostraron importante leucocitosis, con predominio de neutrófilos, CPK en 180 UI/l. Los rayos X de tórax mostraban congestión pulmonar.

Se decidió entonces iniciar tratamiento con TEC, tres sesiones en las primeras 24 horas, ante lo cual la paciente presentó mejoría del estado de conciencia. Se decidió iniciar tratamiento con bromocriptina a dosis de 2,5 miligramos cada ocho horas. En el siguiente día, a pesar de la mejoría del estado de conciencia de la paciente, continúa presentando picos febriles. El laboratorio reportó un hemocultivo positivo para *Estafilococo epidermidis*, lo cual sugiere la posibilidad de septicemia por dicho germen, con foco originario en la venopunción. Esto condujo a la instauración de tratamiento antibiótico inmediato.

Durante los siguientes días la paciente continuó recibiendo una

sesión de TEC al día, medicación antibiótica y bromocriptina. A partir del decimotercer día inició deambulación con mejor y mayor integración, con reducción de sintomatología psicótica.

Discusión

El SNM es una complicación poco común, pero muy grave del uso de medicamentos antipsicóticos. Es el resultado de una compleja interacción entre la medicación neuroléptica y alguna clase de susceptibilidad. Fue descrito por primera vez por Delay y colegas luego de la introducción de los neurolépticos en 1960. Los casos observados eran llamados entonces síndromes hipertónicos acinéticos (1),(2). A través del tiempo, la mortalidad por este síndrome ha disminuido. Antes de 1970 tenía una mortalidad del 76%, disminuyó al 22% en las décadas de los setenta y de los ochenta y a partir de esta última fue del 15%. En los estudios encontrados su frecuencia de aparición varía desde 0,7% a 1,2% en los pacientes que reciben neurolépticos (2).

Peterson describió las características clínicas del SNM en niños y adolescentes, destacó la importante similitud con los síntomas presentados en el adulto y sugirió que la vulnerabilidad para desarrollar el síndrome puede partir de la transmisión genética dominante de una

aberración de trazas metálicas del metabolismo (3).

Patogenia

Con respecto a la patogenia del SNM, existen dos teorías que no necesariamente compiten entre sí, para explicar la alteración:

1. Cambios inducidos por neurolépticos en los mecanismos neuroreguladores centrales.
2. Reacción anormal del tejido muscular esquelético predispuesto.

La última se basa en las similitudes entre este síndrome y la hipertermia maligna, y sugiere que los neurolépticos inducen una disponibilidad anormal de calcio en las células musculares de los sujetos susceptibles, lo que hace que aparezca rigidez muscular, rabdomiolisis e hipertermia. Algunos consideran que el neuroléptico puede ser directamente tóxico para el tejido muscular.

Bloqueo central de receptores de dopamina

La dopamina es un importante termorregulador en los mamíferos. Si se tiene en cuenta que las drogas antipsicóticas bloquean receptores de dopamina, la hipertermia asocia-

da al SNM puede deberse al bloqueo dopaminérgico en el hipotálamo. El bloqueo de los receptores de dopamina en esta zona disminuye la disipación del calor. Además, el bloqueo de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado causa rigidez muscular, la cual a su vez genera calor y su resultado es la hipertermia. Sin embargo, es poco probable que el solo bloqueo de los receptores dopaminérgicos en el hipotálamo y en el cuerpo estriado expliquen completamente todos los signos del síndrome. De hecho, la termorregulación hipotalámica involucra vías noradrenérgicas, serotoninérgicas, colinérgicas y dopaminérgicas centrales. Muchos de los neurolépticos deben tener efectos selectivos en péptidos que se transmiten al tiempo con la dopamina en el cuerpo (1),(2),(4),(5).

El SNM tiene características clínicas similares a la hipertermia maligna. Las más notorias son hipertermia, rigidez, elevación de la concentración de creatinincinasa, mortalidad de 10%-30%, respuesta al dantrolene sódico y resultados anormales in vitro en el test de contractilidad muscular. En la hipertermia maligna se observa mayor susceptibilidad en las fibras musculares y mayor tendencia a la contracción en respuesta de este test, el cual se hace utilizando cafeína y halotano (1).

Efectos tóxicos directos de los neurolépticos sobre las fibras musculares

Se ha reportado que la clorpromacina influye en el transporte iónico de calcio a través del retículo sarcoplásmico y en la función del sistema contráctil. Sin embargo, la influencia se ha evidenciado tanto en pacientes que sufren el síndrome como en pacientes que no lo hacen (2).

Aunque en estudios *in vitro* no se ha encontrado diferencia en cuanto a contractilidad muscular bajo efecto de neurolépticos, comparando pacientes con SNM y sin éste, los signos negativos pueden indicar que la respuesta contráctil *in vitro* no se relaciona con los hallazgos clínicos, ya que algunas circunstancias, como la fatiga, la agitación motora o la deshidratación no pueden ser exploradas *in vitro*, y ellas pueden contribuir a la aparición de contracturas y de rabdomiolisis. Otros aspectos que se deben tener en cuenta al estudiar modelos experimentales *in vitro* son los metabolitos de los neurolépticos y el bloqueo dopaminérgico central (hasta ahora no se han tenido en cuenta).

Estudios adicionales han observado la asociación del polimorfismo TaqI A del gen del receptor D2 de dopamina con la predisposición al SNM. En ellos se ha postulado básicamente un estado hipodopaminérgico central, aunque también se han

asociado otros neurotransmisores como la serotonina. Hay varios reportes de relación familiar, lo cual sugiere un mecanismo genético en la predisposición para el síndrome.

En tales estudios se analizaron las secuencias codificadoras para el gen del receptor D2 de dopamina (DRD2) en doce pacientes que experimentaron el síndrome (4). Se encontró que el gen DRD2 contiene un polimorfismo en cuanto a la longitud de fragmentos de restricción del TaqI, que crea dos alelos A1 y A2. Los estudios post mórtem mostraron que los sujetos con uno o dos alelos A1 tenían una menor densidad de DRD2 en el cuerpo estriado y en el núcleo caudado, que los que no tenían este alelo. Los resultados se han confirmado *in vivo* con tomografía por emisión de positrones (PET). Funcionalmente, el alelo A1 se ha asociado con una disminución de la actividad dopaminérgica y con una reducción en el metabolismo de la glucosa en regiones cerebrales con abundantes receptores dopaminérgicos. Tales hallazgos sugieren la posibilidad de que los portadores del alelo A1 tengan un mayor bloqueo DRD2 por drogas neurolépticas y que sean más susceptibles a desarrollar el síndrome que los no portadores.

Gauss y sus colaboradores, usando tomografía computarizada de emisión de fotones, encontraron una asociación cercana entre la ex-

tensión del bloqueo DRD2 por drogas neurolépticas y el desarrollo del SNM.

En el estudio de Suzuki y colaboradores se encontró una frecuencia significativamente superior del alelo A1 en los individuos que experimentaron el síndrome, comparados con los que no lo presentaron. Con sorpresa se llegó a la conclusión de que el 93,3% de los sujetos con el síndrome eran portadores de uno o dos alelos A1. Esta proporción fue superior de forma representativa a la de los pacientes con quienes fueron comparados. El riesgo de desarrollar el SNM es calculado en 10,5 veces más en los portadores del alelo A1 que en los no portadores (1),(2),(4).

Características clínicas

El cuadro de SNM se desarrolla, típicamente, entre 24 y 42 horas. El riesgo de que se presente se prolonga por un período que puede ser de diez a veinte días después de la suspensión del medicamento por vía oral, o más días si la presentación es de depósito.

Los tres síntomas principales que indican una alta probabilidad del síndrome son: hipertermia, rigidez muscular y rabdomiolisis (5),(6). La elevación de la temperatura por arriba de 38,5 grados centígrados, en ausencia de otra enfermedad

sistémica, es lo más común en estos pacientes. La rigidez muscular consiste en aumento del tono, que puede llevar a disminución en distensión de la pared torácica, lo cual produce hipoventilación, taquipnea, con infección pulmonar secundaria (7). La rabdomiolisis es la destrucción de las fibras musculares por la isquemia secundaria a la contractura muscular sostenida.

Se reportó un caso en el que el paciente con SNM presentó un cuadro con predominio de inestabilidad autonómica y edema pulmonar, por un aumento en la presión capilar pulmonar, a la vez debida a hiperactividad simpática, con posterior estrés respiratorio. Este último causado por una broncorrea grave, dada por el aumento en la actividad colinérgica, como parte de esta inestabilidad autonómica. Los autores proponen que la neumonía por aspiración, que lleva a la falla respiratoria —una de las principales causas de muerte en este síndrome—, pueda ser el resultado de la combinación de la alteración en el estado mental y la broncorrea (8).

El aumento en el tono muscular puede estar acompañado por síntomas extrapiramidales que incluyen discinesia, disartria y parkinsonismo. La CPK está siempre elevada, lo que refleja la mionecrosis secundaria a la intensa contractura muscular y algunas veces lleva a falla renal aguda mioglobínúrica. La

falla renal es un fuerte predictor de la mortalidad, ya que representa un riesgo de muerte de aproximadamente un 50%.

Signos menores aislados no indican alta probabilidad de SNM. Diaforesis, taquicardia e hipertensión arterial son signos comunes de disfunción autonómica. Las alteraciones en la conducta varían desde el estupor al coma. Algunos otros hallazgos menos frecuentes incluyen opistótonos, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, signo de Babinski, corea y trismo (5) (véase Tabla 1).

Levenson, sugiere para el diagnóstico la presencia de tres criterios mayores o dos mayores y cuatro menores (6).

Hallazgos de laboratorio

Ante la sospecha de un SNM, son necesarios los siguientes exámenes paraclínicos:

- Recuento de células blancas (incluido el conteo diferencial).

- Pruebas de función renal.
- Medición de electrolitos.
- Concentración de CPK.
- Mioglobina urinaria.
- Concentraciones séricas de litio, si es el caso.
- Electroencefalograma.
- Tomografía axial computarizada (TAC) cerebral.
- Punción lumbar.

La elevación de la concentración de CPK (mayor a 1.000 UI/L) indica rabdomiolisis. La leucocitosis puede ir desde una discreta elevación hasta 30.000 células/mm³. Se han reportado otras anormalidades no específicas, como la discreta elevación de las enzimas hepáticas, transaminasas, lactato deshidrogenasa (LDH) y fosfatasa alcalina.

Se debe obtener líquido cefalorraquídeo (LCR) para diagnóstico diferencial con infección del sistema nervioso central (SNC). En el síndrome, el LCR generalmente es normal. La TAC cerebral también es normal en estos pacientes. En estudios histopatológicos post mórtem se observan cambios no específicos en el cerebro.

Tabla 1. Signos de probabilidad del SNM

Crterios	Manifestaciones
Mayores	Fiebre, rigidez, elevación de las concentraciones de CPK
Menores	Taquicardia, tensión arterial anormal, taquipnea, alteración de la conciencia, diaforesis, leucocitosis
Menos frecuentes	Corea, mutismo, opistótonos, signo de Babinski, trismo, convulsiones, encefalopatía no específica

Medicamentos implicados en el SNM

Una gran variedad de antipsicóticos se han asociado con el síndrome. La lista incluye fenotiacinas, butirofenonas, tioxantenos, benzamidas y algunos nuevos como clozapina risperidona, quetiapina, olanzapina (2),(9) (véase Tabla 2).

La mayoría de los neurolépticos tienen algún riesgo de inducir la aparición del SNM. Incluso los neurolépticos atípicos, con los que previamente se pensaba que no había riesgo, han sido asociados con casos informados del síndrome (2),(10). Un cambio rápido en la dosis del neuroléptico es un factor de riesgo importante para el síndrome, especialmente si esto ocurre en los cinco días antes de la aparición de los síntomas, y el riesgo puede persistir por veinte días más después de discontinuar la terapia.

Factores de riesgo asociados

- La suspensión abrupta del neuroléptico o de un agente anti-

parkinsoniano, el uso de agentes eliminadores de dopamina. La aparición del síndrome no se correlaciona con la curación de la exposición al neuroléptico o a una sobredosis tóxica.

- Los pacientes de todas las edades, incluida la población infantil y ambos géneros, aunque se ha visto predominio en hombres jóvenes.
- Los pacientes alcohólicos, que tienen un mayor riesgo de desarrollar el síndrome durante el tratamiento de un delirio. La anormalidad del metabolismo muscular en pacientes alcohólicos, debida a la toxicidad por etanol y a la desnutrición, puede sensibilizar el músculo a la acción de los neurolépticos.
- El uso haloperidol y flufenazina de depósito, lo cual se ha observado con la mayoría de los casos que ocurren. Esto no implica necesariamente que estas dos drogas presenten mayor posibilidad de producirlo, ya que se debe tener en cuenta que el haloperidol es uno de los antipsicóticos utilizados con más frecuencia y que los pacientes

Tabla 2. Grado de asociación de neurolépticos con SNM

Neurolépticos típicos	Neurolépticos atípicos
Haloperidol (+++)	Clozapina (+)
Clorpromacina (++)	Olanzapina (+)
Flufenacina simple y depósito (++)	Quetiapina (+)
Levomepromacina (+)	Risperidona (+)
Loxapina (+)	

que se encuentran más afectados reciben alguno de estos dos. Estos pacientes tienen también mayor riesgo de estar deshidratados, fatigados o desnutridos.

- La infección, la enfermedad cerebral orgánica concomitante y la hiperactividad simpático-adrenal (5).

Diagnóstico diferencial

Los trastornos que pueden presentar características clínicas similares a este síndrome son: rabdomiolisis por otras causas, infecciones del SNC, septicemia, una masa cerebral, tétanos, intoxicación con litio, síndrome serotoninérgico, tirotoxicosis, catatonía, envenenamiento con metales pesados (arsénico).

Otras enfermedades específicas que deben ser tenidas en cuenta son el uso de neurolépticos relacionados con apoplejía cerebral, la abstinencia (alcohólica, por benzodiazepinas y barbitúricos), la sobredosis de ASA, las interacciones medicamentosas (IMAOS, antidepresivos), el síndrome central anticolinérgico y los anestésicos que inducen hipertermia maligna (1),(2),(5).

Tratamiento

El éxito del tratamiento del SNM depende de la rapidez con que se diagnostique, de un pronto retiro del

neuroléptico y, además, de que se lleven a cabo las siguientes medidas generales y específicas:

1. Medidas generales: hidratación, nutrición y reducción de la fiebre (con medios físicos).
2. Terapias específicas: aunque ha sido controvertida su efectividad, se ha utilizado ampliamente el dantrolene sódico a dosis de 2 mg/kg intravenoso. La dosis se puede repetir cada diez minutos si es necesario, hasta un máximo de 10 mg/kg/día. La dosis oral es de 50-200 mg/día. Esta medicación disminuye la temperatura corporal y relaja los músculos periféricos, ya que inhibe la liberación del calcio del retículo sarcoplásmico (1),(2). Otro medicamento utilizado es la bromocriptina a dosis de 2,5-10 mg hasta cuatro veces al día. Éste es un agonista dopaminérgico, que usualmente mejora la rigidez en unas pocas horas, lo cual es seguido por la reducción de la temperatura y la regulación de la tensión arterial. La hipotensión es el efecto secundario más frecuente con el uso de esta medicación. Estas drogas pueden usarse al tiempo, sin tener mayores complicaciones.
3. La amantadina y la levodopa-carbidopa también se han reportado como efectivas para revertir la hipertermia. Podrían ser usados otros antagonistas

dopaminérgicos como la metoclopropamida. Bajas dosis de heparina en un paciente inmobilizado pueden ser útiles para prevenir la trombosis venosa.

4. La TEC está recomendada como tratamiento de primera línea en pacientes con SNM con riesgo de complicaciones graves. Se debe tener en cuenta cuándo se requiere una respuesta rápida y definitiva, cuándo los riesgos con otros tratamientos son mayores y cuándo el paciente tiene mala respuesta al tratamiento farmacológico. Según la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), este tratamiento debería ser reservado para casos en que otros no son seguros o no son eficaces. Al parecer, los niños y los adolescentes no necesitan más sesiones que las utilizadas en los adultos (1),(7).

Se debe tener presente que los neurolépticos no pueden ser removidos por diálisis y que las concentraciones sanguíneas disminuyen lentamente.

Conclusiones

- Debido a la gravedad de este síndrome, se sugiere al clínico que ante la presencia de síntomas de inestabilidad autonómica en un paciente que recibe neurolépticos, debe considerarse su diagnóstico, así no estén

presentes los síntomas clásicos descritos.

- Los estudios sugieren teorías genéticas directamente relacionadas con susceptibilidad muscular, que hacen vulnerables a algunos pacientes a presentar el síndrome.
- El diagnóstico del síndrome puede presentar dificultad por las diversas condiciones que lo mimetizan.
- Por las complicaciones fatales que puede representar el síndrome, es de gran importancia tomar una conducta rápida y eficaz.
- La morbimortalidad asociada con el SNM puede disminuir si se inicia la terapia en forma lenta, incrementándola poco a poco si es necesario, y si se dispone de soporte terapéutico ante cualquier señal de complicación.

Bibliografía

1. Chandran GJ, Mikler JR, Keegan DL. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion. *Can Med Assoc J.* 2003 Sep;439-42.
2. Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber, R. *Br J Anaesth.* 2000 Jul;85:129-35.
3. Graciouss BL, Findling RL. Antipsychotic medications for children and adolescents. *Pediatr Ann.* 2001;30:138-48.
4. Suzuki A, Kondo T, Otani K, Mihara K, Yasui-Furukori N, et al. Association of the Taq I A polymorphism to neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry.* 2001 Oct;158(10):1714-16.
5. Andreassen MD, Pedersen S. Malignant neuroleptic syndrome: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis, differential

- diagnosis and pathogenesis of NMS. Ugeskr Laeger. 2000;162:1366-70.
6. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry. 1985;142:1137-45.
 7. Étain B, Le Heuzey MR, Mouren MC. Électroconvulsivethérapie chez l'adolescent: considerations cliniques à propos d' une série d'observations. Rev Can Psychiatric. 2001 Dec;46:976-81.
 8. Patel U, Agrawal M, Krishnan P, Niranjan S. Neuroleptic malignant syndrome presenting as pulmonary edema and severe bronchorrhea. J Natl Med Assoc. 2002 Apr;94:279.
 9. Hasan S, Buckley P. Novel antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. Am J Psychiatry 1998;155:1113-6.
 10. Al-Waneen R. Neuroleptic malignant syndrome associated with quetiapine. Can J Psychiatry. 2000;45(8):764-5.
 11. Harrison AM, Lugo RA, Lee WE, Appachi E, et al. The use of haloperidol in agitated critically ill children. Clin Pediatr (Phila). 2002 Jan-Feb;41:51-4.

Recibido para publicación: 25 de noviembre de 2004

Aceptado para publicación: 10 de febrero de 2005

Correspondencia

Nelcy Patricia Reyes Calderón

Unidad de Salud Mental, Hospital Universitario San Ignacio,

Pontificia Universidad Javeriana

Carrera 7 N° 40-62

Correo electrónico: nelcy_patricia@yahoo.com