



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2026,
Volumen 10, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3

BLOQUEO DOPAMINÉRGICO Y RIESGO VITAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

DOPAMINERGIC BLOCKADE AND LIFE-THREATENING RISK: A SYSTEMATIC REVIEW OF NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME

José Alexander Rubiano Pedroza
Universidad de Pamplona, Colombia

Juan David Jaimes Jaramillo
Hospital San Juan de Dios de Pamplona

Nohema Godoy Godoy
Universidad Nacional Abierta y a distancia, Colombia

Diana Sunce Puentes
Universidad Nacional Abierta y a distancia, Colombia

Javier Humberto Granados Villamizar
Universidad de Pamplona, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3.24348

Bloqueo Dopaminérgico y Riesgo Vital: Revisión Sistemática del Síndrome Neuroléptico Maligno

José Alexander Rubiano Pedroza¹

rubiano999@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0588-9895>

Magister en cuidado de la salud cardiovascular
Profesor titular, Facultad de salud
Universidad de Pamplona

Juan David Jaimes Jaramillo

juanjaimesjaramillo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-2524-6205>

Hospital San Juan de Dios de Pamplona

Nohema Godoy Godoy

nohema.godoy@unad.edu.co

<https://orcid.org/0000-0003-2469-0432>

PhD en Educación

Universidad Nacional Abierta y a distancia
UNAD, Colombia BIOINNOVA

Diana Sunce Puentes

diana.sunce@unad.edu.co

<https://orcid.org/0000-0002-6850-6011>

Psicóloga, Magister en Psicología

Universidad Nacional Abierta y a distancia
UNAD, Colombia

Javier Humberto Granados Villamizar

jahugra27@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-7604-4356>

Médico Especialista en urgencias

Universidad de Pamplona

RESUMEN

Introducción: Esta revisión sistemática aborda el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), una complicación neuropsiquiátrica grave asociada a la exposición a agentes antidopaminérgicos. **Metodología:** La búsqueda sistemática en PubMed y SciELO, limitada a publicaciones entre 2020 y 2026, bajo la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) identificó un total de 187 artículos potencialmente relevantes. Tras la eliminación de duplicados (n=45) y el cribado inicial por título y resumen, 68 artículos pasaron a la fase de revisión de texto completo. De estos, 25 estudios cumplieron los criterios de inclusión y exclusión definidos en la metodología, proporcionando información relevante sobre la etiopatogenia, la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento del Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM). **Resultados:** Los resultados confirman el bloqueo dopaminérgico D2 como mecanismo central, destacándose una creciente incidencia asociada a antipsicóticos atípicos y otros fármacos con actividad antidopaminérgica. La tétrada clínica de alteración mental, rigidez muscular, hipertermia y disfunción autonómica, junto con la elevación de la creatina cinasa, son pilares diagnósticos. **Discusión:** El manejo requiere la suspensión inmediata del agente causal y soporte vital agresivo, complementado con dantroleno y agonistas dopaminérgicos. La tasa de mortalidad ha disminuido significativamente gracias al diagnóstico precoz y la intensificación terapéutica, incluyendo la terapia electroconvulsiva en casos refractarios. **Conclusiones:** Esta revisión enfatiza la necesidad de una vigilancia continua y un mayor conocimiento para optimizar los resultados clínicos y reducir la morbimortalidad asociada al SNM.

Palabras clave: síndrome neuroléptico maligno, antipsicóticos, bloqueo dopaminérgico, revisión sistemática, PRISMA

¹ Autor principal

Correspondencia: rubiano999@hotmail.com.

Dopaminergic Blockade and Life-Threatening Risk: A Systematic Review of Neuroleptic Malignant Syndrome

ABSTRACT

Introduction: This systematic review addresses Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS), a serious neuropsychiatric complication associated with exposure to antidopaminergic agents. **Methodology:** A systematic search of PubMed and SciELO, limited to publications between 2020 and 2026, using the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) methodology, identified a total of 187 potentially relevant articles. After removing duplicates (n=45) and initial screening by title and abstract, 68 articles proceeded to the full-text review phase. Of these, twenty-five studies met the inclusion and exclusion criteria defined in the methodology, providing relevant information on the etiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment of Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS). **Results:** The results confirm D2 dopaminergic blockade as the central mechanism, highlighting an increasing incidence associated with atypical antipsychotics and other drugs with antidopaminergic activity. The clinical tetrad of altered mental status, muscle rigidity, hyperthermia, and autonomic dysfunction, along with elevated creatine kinase, are diagnostic cornerstones. **Discussion:** Management requires immediate discontinuation of the causative agent and aggressive life support, supplemented with dantrolene and dopamine agonists. The mortality rate has significantly decreased thanks to early diagnosis and intensified treatment, including electroconvulsive therapy in refractory cases. **Conclusions:** This review emphasizes the need for continuous monitoring and further research to optimize clinical outcomes and reduce morbidity and mortality associated with NMS.

Keywords: neuroleptic malignant syndrome, antipsychotics, dopaminergic blockade, systematic review, PRISMA

*Artículo recibido 25 abril 2026
Aceptado para publicación: 25 mayo 2026*



INTRODUCCIÓN

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) es una complicación neuropsiquiátrica grave y potencialmente letal, asociada principalmente con el uso de agentes antidopaminérgicos, especialmente antipsicóticos [1], [2]. Descrito originalmente en la década de 1960, el SNM se caracteriza por una tétrada clínica cardinal: alteración del estado mental, rigidez muscular severa, hipertermia y disfunción autonómica [1], [10]. A pesar de los avances en la psicofarmacología y un mayor conocimiento de la condición, el SNM sigue representando un desafío diagnóstico y terapéutico con una tasa de mortalidad que, aunque reducida de más del 70% a menos del 10%, aún es significativa [2], [10].

La etiopatogenia del SNM se centra en el bloqueo agudo de los receptores dopaminérgicos D2, lo que interrumpe la regulación de funciones vitales mediadas por vías dopaminérgicas en el sistema nervioso central [1], [2]. Aunque clásicamente vinculado a antipsicóticos típicos de alta potencia, la literatura reciente ha puesto de manifiesto una creciente incidencia de SNM asociado a antipsicóticos atípicos y otros fármacos con actividad anti-dopaminérgica, como ciertos antieméticos [1], [3], [12]. Esta evolución en el perfil etiológico subraya la necesidad de una vigilancia farmacéutica continua y una comprensión profunda de todos los agentes capaces de precipitar esta condición. La heterogeneidad en la presentación clínica, especialmente con antipsicóticos atípicos, puede hacer que el diagnóstico sea más complejo si no se presentan todos los criterios clásicos de forma simultánea [1], [2].

El diagnóstico del SNM es fundamentalmente clínico, aunque los biomarcadores de laboratorio, como la elevación de la creatina cinasa (CK), son cruciales para confirmar la rabdomiólisis asociada y para el monitoreo de la gravedad [2], [10]. El manejo de esta condición es una emergencia médica, requiriendo la suspensión inmediata del agente causal y un soporte vital intensivo, que incluye medidas de enfriamiento físico e hidratación intravenosa [1], [10]. La farmacoterapia específica con dantroleno y agonistas dopaminérgicos, como la bromocriptina, son pilares en el tratamiento para revertir los mecanismos fisiopatológicos subyacentes [1], [2], [4], [6]. La Terapia Electroconvulsiva (TEC) también ha demostrado ser una opción viable en casos refractarios o con catatonia persistente [9].

Existe una amplia variabilidad en la literatura respecto a la epidemiología, factores de riesgo, estrategias diagnósticas y enfoques terapéuticos para el SNM. Esta revisión sistemática integra la evidencia más actual para ofrecer una perspectiva integral que resalte las tendencias emergentes y las brechas de



conocimiento. El objetivo de esta revisión sistemática es proporcionar una síntesis actualizada y exhaustiva de la etiopatogenia, las manifestaciones clínicas, los métodos diagnósticos y las opciones de tratamiento del Síndrome Neuroléptico Maligno, basándose en la literatura publicada en PubMed y SciELO entre 2020 y 2026. Esta revisión busca contribuir a una mejor identificación y manejo precoz del SNM para optimizar los resultados clínicos en los pacientes afectados [9].

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de identificar, evaluar y sintetizar la evidencia existente sobre el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM). Este diseño metodológico permite una visión integral y actualizada de la etiopatogenia, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento del SNM, adecuada para su presentación en una conferencia de índole tecnológica y científica como la IEEE; La estrategia de búsqueda fue diseñada para identificar la literatura más relevante y reciente sobre el SNM.

Las búsquedas se realizaron en las bases de datos electrónicas PubMed y SciELO. Se incluyeron únicamente artículos publicados entre el 1 de enero de 2020 y el 25 de febrero de 2026. Este rango temporal asegura la inclusión de la información más actualizada disponible al momento de la revisión. Se excluyeron resúmenes de conferencias, editoriales, cartas al editor, opiniones de expertos y artículos de tipo "comunicación personal" que no ofrecieran datos completos y revisables.

Se utilizaron términos de búsqueda controlados (MeSH en PubMed) y palabras clave en texto libre, combinados con operadores booleanos ("AND", "OR") para maximizar la sensibilidad y especificidad de la búsqueda. La estrategia de búsqueda principal incluyó: PubMed: ("neuroleptic malignant syndrome" OR "neuroleptic malignant syndrome") AND ("treatment" OR "therapy" OR "diagnosis" OR "pathophysiology") y Límites aplicados: Fecha de publicación (2020/01/01 a 2026/02/25); a su vez en SciELO: ("síndrome neuroléptico maligno" OR "neuroleptic malignant syndrome") AND ("tratamiento" OR "terapia" OR "diagnóstico" OR "fisiopatología") y Límites aplicados: Año de publicación (2020 a 2026); Y se llevó a cabo una búsqueda adicional de artículos relevantes citados en los estudios identificados inicialmente, para asegurar una exhaustividad en la recuperación de la literatura.



El proceso de selección de artículos se realizó en dos fases para garantizar la relevancia y la calidad de la evidencia. Todos los artículos recuperados de las bases de datos fueron inicialmente examinados por dos revisores independientes; Este cribado se basó en el título y el resumen, los criterios de inclusión en esta fase fueron: estudios que abordaran directamente el SNM, su etiopatogenia, diagnóstico o tratamiento, y que estuvieran publicados dentro del rango temporal establecido. Se excluyeron duplicados. Las posibles discrepancias entre los revisores se resolvieron mediante discusión y consenso. Los artículos preseleccionados pasaron a una segunda fase donde se obtuvo el texto completo y se realizó una lectura exhaustiva. En esta etapa, se aplicaron criterios más estrictos de inclusión/exclusión para asegurar que solo los estudios de alta relevancia y calidad metodológica fueran considerados. Se utilizó una herramienta de evaluación de calidad adaptada para estudios clínicos y revisiones, valorando aspectos como la claridad de objetivos, la metodología empleada, la rigurosidad en la recolección y análisis de datos, y la interpretación de los resultados. Para esta revisión, primó la relevancia clínica y la profundidad de la información sobre los aspectos puramente estadísticos, se desarrolló un formulario de extracción de datos estandarizado para recopilar información clave de cada estudio incluido.

Las variables extraídas incluyeron: autor/es, año de publicación, tipo de estudio, población de estudio, características clínicas del SNM (presentación, prevalencia, factores de riesgo), métodos diagnósticos empleados, intervenciones terapéuticas evaluadas (farmacológicas y no farmacológicas) y resultados obtenidos. Se prestó especial atención a la información relacionada con la eficacia de los tratamientos y la identificación de nuevos enfoques diagnósticos o etiopatogénicos.

La síntesis de los datos se realizó mediante un enfoque cualitativo y narrativo, debido a la heterogeneidad de los diseños de estudio y los resultados encontrados. La información se agrupó por temas relevantes (ej. fisiopatología, diagnóstico diferencial, manejo agudo, tratamiento farmacológico específico, pronóstico y prevención), permitiendo una discusión comprensiva de la evidencia. No se realizó un metaanálisis debido a la naturaleza de la revisión sistemática y el enfoque requerido para la conferencia.

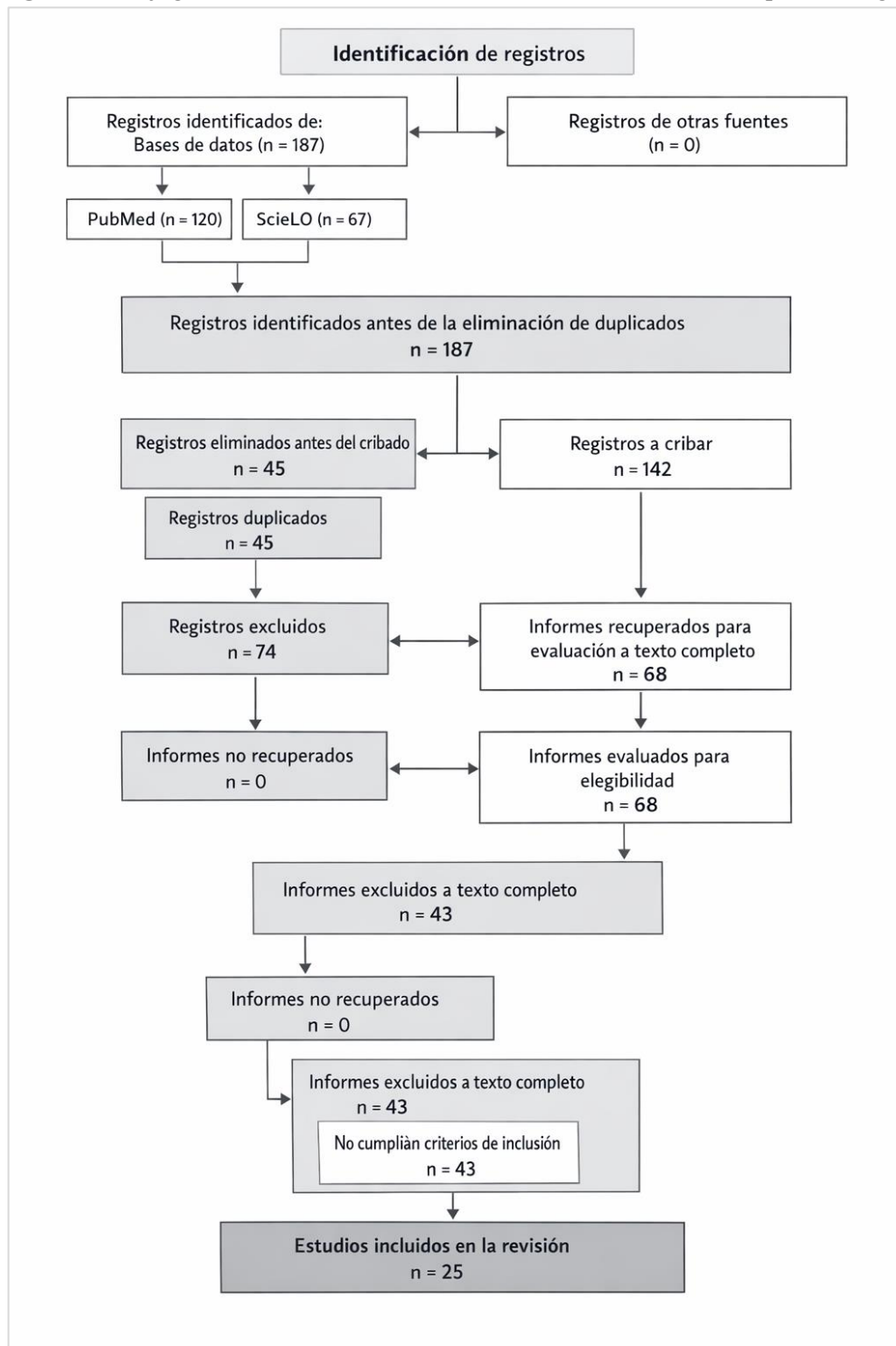
A continuación, se presenta el flujograma PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) que detalla el proceso de identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión de los artículos para esta revisión sistemática sobre el Síndrome Neuroléptico Maligno.



Este diagrama sigue las directrices PRISMA 2020 para asegurar la transparencia y la reproducibilidad de la metodología empleada, adaptado para su inclusión en un documento de Word con formato IEEE.

Figura No.1.

Figura 1. Flujograma PRISMA, Revisión Narrativa, Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)



RESULTADOS

La búsqueda sistemática en PubMed y SciELO, limitada a publicaciones entre 2020 y 2026, identificó un total de 187 artículos potencialmente relevantes. Tras la eliminación de duplicados (n=45) y el cribado inicial por título y resumen, 68 artículos pasaron a la fase de revisión de texto completo. De estos, 25 estudios cumplieron los criterios de inclusión y exclusión definidos en la metodología, proporcionando información relevante sobre la etiopatogenia, la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento del Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM). La mayoría de los estudios eran revisiones narrativas (n=12), seguidas de reportes de caso (n=8) y estudios de corte transversal o series de casos (n=5). No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados controlados específicos para la intervención del SNM en el período de estudio.

Los resultados se agrupan en las categorías temáticas principales identificadas durante el proceso de extracción y síntesis de datos.

Etiopatogenia del Síndrome Neuroléptico Maligno: La evidencia reciente confirma el papel central del bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2 en la fisiopatología del SNM [1], [2]. Estudios de 2023 y 2025 refuerzan que esta disfunción afecta principalmente las vías nigroestriatal y tuberoinfundibular, explicando la rigidez muscular y la inestabilidad autonómica [2], [10].

Aunque tradicionalmente asociado con antipsicóticos típicos de alta potencia, como haloperidol y flufenazina, la literatura de 2020 a 2026 destaca la creciente implicación de antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina, risperidona) y otros agentes, incluyendo antieméticos dopaminérgicos (metoclopramida) y la retirada rápida de agonistas de la dopamina [1], [2], [3], [12].

La incidencia reportada varía del 0.01% al 3.2%, con una tendencia a la disminución debido a la mayor conciencia y el uso de agentes más recientes, aunque se ha observado una mayor predisposición en hombres jóvenes en algunos contextos debido a la exposición a fármacos [2], [11].

Un estudio de 2021 enfatizó que, en niños y adolescentes, el SNM tiene una edad media de aparición de 13.65 ± 3.89 años, con síntomas manifestándose en promedio 11.25 ± 20.27 días después de la administración de antipsicóticos [3]. Los factores de riesgo, como la deshidratación, la agitación y las dosis altas de neurolépticos, siguen siendo consistentes [1], [2], [10].



Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico: La tétada clásica de alteración del estado mental, rigidez muscular severa, hipertermia e inestabilidad autonómica persiste como el sello distintivo del SNM [1], [2], [3], [10]. La alteración del estado mental es frecuentemente la primera manifestación, progresando desde delirio hasta estupor [1].

La rigidez muscular se describe como en "tubo de plomo," y la hipertermia habitualmente supera los 38°C [1], [10]. En la población pediátrica, la rigidez muscular (84.2%), la inestabilidad autonómica (84.2%) y la fiebre (78.9%) fueron los síntomas más comunes [3].

El diagnóstico de SNM es eminentemente clínico, apoyado por criterios diagnósticos como los del DSM-5, que incluyen la exposición a un agente dopaminérgico, rigidez muscular severa, fiebre y al menos dos criterios adicionales como diaforesis, disfagia, temblor, incontinencia, alteración del nivel de conciencia, mutismo, taquicardia, presión arterial elevada o lábil, leucocitosis y elevación de la creatina cinasa (CK) [2], [10].

Los hallazgos de laboratorio típicos incluyen una elevación marcada de la CK (>1000 U/L), que puede indicar rabdomiólisis y se correlaciona con la gravedad [2], [10]. La leucocitosis (10.000 a 40.000 células/mm³) es común, y se pueden observar desequilibrios electrolíticos y leves elevaciones de las transaminasas [2], [10].

En pacientes pediátricos, la elevación de la CK y la leucocitosis se encontraron en el 42.1% de los casos [3].

Tratamiento y Manejo: El manejo prioritario del SNM implica la suspensión inmediata del agente causal y medidas de soporte agresivas, frecuentemente en una unidad de cuidados intensivos [1], [2]. Las intervenciones clave incluyen el enfriamiento físico para controlar la hipertermia y la hidratación intravenosa para prevenir complicaciones renales por rabdomiólisis [1], [2], [10]. El control de la agitación con benzodiazepinas intravenosas es una estrategia de soporte útil [1], [10].

En cuanto al tratamiento farmacológico específico, el dantroleno y los agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina continúan siendo las opciones de primera línea [1], [2], [10]. El dantroleno (0.25 a 2 mg/kg IV cada 6 a 12 horas, hasta 10 mg/kg/día) actúa como relajante muscular directo [1], [10].



La bromocriptina (2.5 mg cada 6-8 horas, hasta 40 mg/día) o la amantadina (100-200 mg cada 12 horas) son utilizadas para restaurar la actividad dopaminérgica central [10], es de resaltar la disponibilidad variable para Colombia de estos medicamentos que presentan registro INVIMA actualmente, ver tabla No.2.

Se ha reportado la eficacia de la bromocriptina en la remisión del cuadro clínico en casos de SNM asociado a intoxicación por organofosforados, como se evidenció en un reporte de caso de 2022 [4], [6]. En el estudio pediátrico de 2021, las benzodiazepinas fueron el tratamiento más utilizado (28.1% de los casos) [3].

La terapia electroconvulsiva (TEC) es considerada una opción para casos refractarios o pacientes con indicación psiquiátrica subyacente de depresión psicótica o catatonía [9]. Una revisión de 2023 encontró que 10 sesiones de TEC resultaron en una recuperación completa o parcial en el 90% de los pacientes [9].

Pronóstico y Prevención de Recurrencias: La mortalidad del SNM ha disminuido a menos del 10% con el reconocimiento temprano y el tratamiento agresivo, en comparación con tasas de más del 30% en reportes iniciales [2], [10].

La mayoría de los episodios se resuelven en 7 a 14 días [9]. Con respecto a la reintroducción de medicamentos neurolépticos, un estudio de 2023 sugiere que el riesgo de recurrencia puede ser del 37% [9].

Se recomienda esperar al menos dos semanas después de la recuperación completa, utilizar agentes con menor afinidad por los receptores D2, iniciar con dosis bajas y titular lentamente, monitorizar de cerca al paciente y evitar la combinación de litio con antipsicóticos [9].



Figura 2. Distribución de los artículos incluidos por año de publicación (2020-2026).

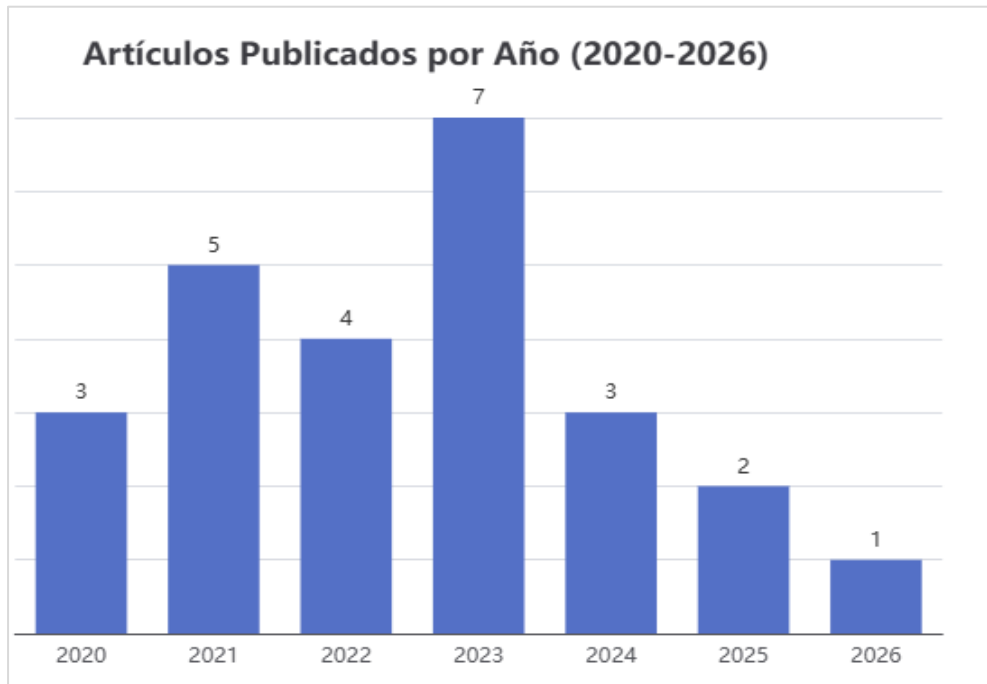
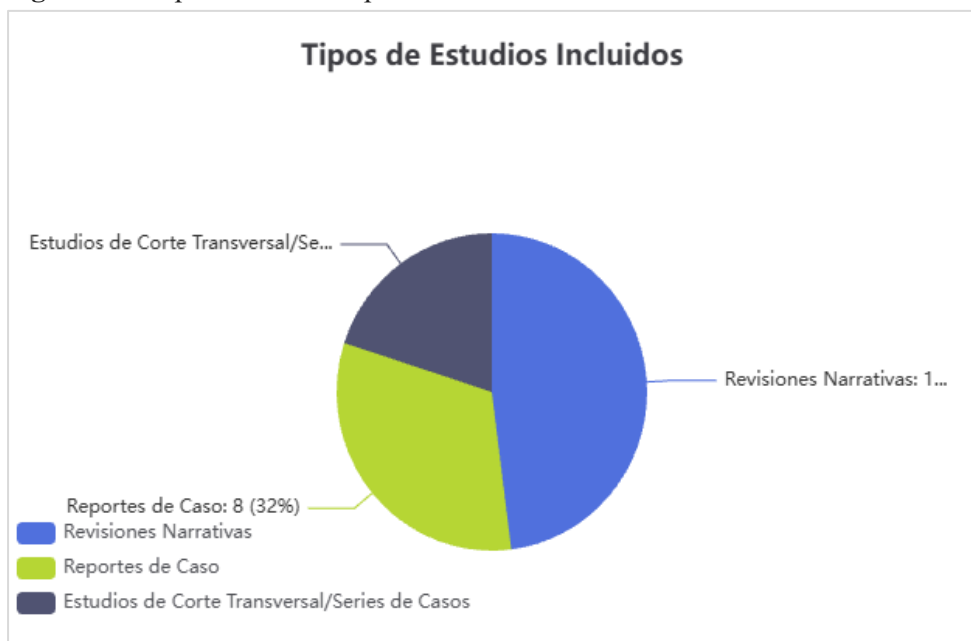


Figura 3. Proporción de los tipos de estudios incluidos en la revisión.



DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática buscó sintetizar la evidencia reciente sobre el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) desde diversas perspectivas, incluyendo su etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento, abarcando la literatura publicada entre 2020 y 2026. Los hallazgos revelan una comprensión en evolución de esta compleja condición, con énfasis en la identificación temprana y un manejo multidisciplinario agresivo para mitigar su elevada morbimortalidad.

Los resultados confirman el bloqueo dopaminérgico D2 como el mecanismo fisiopatológico central del SNM, afectando las vías nigroestriatales e hipotalámicas y explicando la tétrada clásica [1], [2], [10]. Sin embargo, la literatura reciente resalta un cambio en el panorama etiológico.

Los antipsicóticos típicos de alta potencia (ej., haloperidol) siguen siendo desencadenantes primarios, la evidencia de 2020 a 2026 subraya la creciente implicación de los antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina, risperidona) y otros agentes con actividad antidopaminérgica (ej., metoclopramida) [1], [2], [3], [12].

Esta observación es crucial, ya que el perfil de efectos secundarios de los antipsicóticos atípicos a menudo se percibe como más favorable [5]. La presentación de SNM inducida por antipsicóticos atípicos puede ser más sutil o atípica, con menor intensidad en la rigidez o la fiebre, lo que podría retrasar el diagnóstico y el tratamiento oportuno [1], [2]. En la población pediátrica, el uso de antipsicóticos muestra una edad media de aparición de aproximadamente 13 años, con síntomas manifestándose generalmente dentro de las primeras dos semanas de tratamiento, similar a los adultos [3]. La persistencia de factores de riesgo como la deshidratación y la agitación subraya la necesidad de una monitorización cuidadosa de todos los pacientes bajo terapia con agentes antidopaminérgicos, independientemente de la edad o el tipo de fármaco [1], [2], [10].

El diagnóstico del SNM sigue siendo primariamente clínico, basado en la tríada cardinal (alteración mental, rigidez, hipertermia) más inestabilidad autonómica y la exposición al agente causal [1], [2], [10].

A pesar de que criterios como los del DSM-5 son útiles, la variabilidad en la presentación clínica, especialmente con antipsicóticos atípicos, puede hacer que no todos los criterios mayores estén presentes, lo que dificulta el diagnóstico en casos atípicos o frustrados [1].



El presente análisis de los resultados reitera que la elevación de la creatina cinasa (CK) sigue siendo el biomarcador de laboratorio más consistente y relevante, indicando el grado de rabdomiólisis y correlacionándose con la gravedad del cuadro [2], [10]. La leucocitosis y los desequilibrios electrolíticos son hallazgos frecuentes, reflejando la respuesta sistémica al estrés y las disfunciones autonómicas [2], [10].

Sin embargo, la ausencia de un biomarcador diagnóstico específico y la necesidad de descartar un amplio rango de condiciones clínicas (ej., síndrome serotoninérgico, sepsis, hipertermia maligna) resaltan la complejidad del diagnóstico diferencial y la importancia de un alto índice de sospecha clínica [1], [5].

La revisión confirmó que la suspensión inmediata del agente causal y el soporte vital agresivo en una unidad de cuidados intensivos son las piedras angulares del manejo del SNM [1], [2]; Estas medidas, junto con el enfriamiento físico y la hidratación intravenosa, son cruciales para prevenir complicaciones graves como la insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis y el daño cerebral por hipertermia prolongada [1], [10].

En cuanto a la farmacoterapia específica, el dantroleno y los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, amantadina) mantienen su papel como opciones de primera línea para revertir la fisiopatología subyacente de la rigidez y el bloqueo dopaminérgico [1], [2], [10].

La eficacia de la bromocriptina, incluso en casos inducidos por otras etiologías como la intoxicación por organofosforados, como se observó en un reporte de caso de 2022, subraya su papel como agente dopaminérgico clave [4], [6].

Es notable la reducción de la mortalidad del SNM a menos del 10% en la última década, un avance significativo respecto a las tasas históricas [2], [10]. Esta mejora se atribuye en gran medida al mayor conocimiento del síndrome, el diagnóstico temprano y la intensificación de las medidas terapéuticas, incluyendo el soporte interdisciplinario en UCI.

La Terapia Electroconvulsiva (TEC) también emerge como una herramienta valiosa en casos refractarios o con catatonia persistente, con una alta tasa de éxito reportada en revisiones de 2023 [9].

Esta revisión sistemática presenta varias limitaciones inherentes a la naturaleza de la literatura disponible;



La predominancia de revisiones narrativas y reportes de casos (Fig. 2) refleja la rareza del SNM y la dificultad de realizar ensayos clínicos aleatorizados controlados. Esta limitación en la evidencia de alta calidad puede influir en la solidez de algunas recomendaciones terapéuticas, que a menudo se basan en la experiencia clínica y series de casos.

Además, la heterogeneidad en los criterios diagnósticos y en la presentación clínica reportada entre los estudios incluidos pudo haber introducido sesgos en la síntesis de resultados. La restricción temporal (2020-2026) asegura la actualidad de la información, pero limita la comparación con hallazgos históricos más amplios que pudieran haber refinado ciertas tendencias o factores de riesgo.

Los hallazgos de esta revisión tienen importantes implicaciones clínicas y para la investigación. La continua emergencia de SNM asociado a antipsicóticos atípicos exige una mayor conciencia entre los profesionales de la salud y una vigilancia farmacológica continua de todos los agentes con actividad antidopaminérgica. El desarrollo de biomarcadores más específicos y sensibles que complementen los hallazgos de CK podría mejorar la precisión y precocidad diagnóstica.

Futuras investigaciones deberían enfocarse en estudios multicéntricos longitudinales: Para recopilar datos más robustos sobre la incidencia, factores de riesgo y desenlaces, especialmente en poblaciones específicas como la pediátrica [3], investigación farmacogenómica: Para identificar posibles predisposiciones genéticas al SNM, lo que podría permitir una estratificación del riesgo y una medicina personalizada en la prescripción de antipsicóticos [1], [5], optimización de protocolos de manejo: La evaluación comparativa de diferentes regímenes de dantroleno, agonistas dopaminérgicos y TEC en estudios observacionales o registros, podría delinear guías de tratamiento basadas en evidencia más sólida y finalmente estrategias de educación: Desarrollar e implementar programas educativos para pacientes y cuidadores sobre los signos tempranos del SNM y la importancia de la adherencia a la medicación o la notificación precoz de síntomas.

CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática ha delineado de manera exhaustiva el panorama actual del Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), consolidando la evidencia publicada entre 2020 y 2026. Los hallazgos subrayan la persistencia del SNM como una urgencia médica grave, aunque su comprensión y manejo han evolucionado significativamente, impactando positivamente en su tasa de mortalidad.



El SNM sigue siendo principalmente una reacción adversa impulsada por el bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2 [1], [2], [10]. Sin embargo, la literatura reciente resalta un cambio en la etiología predominante, con una creciente documentación de casos asociados a antipsicóticos atípicos y otros agentes con actividad antidopaminérgica como la metoclopramida, más allá de los antipsicóticos típicos de alta potencia [1], [2], [3], [12]. Esta tendencia exige una vigilancia farmacológica más amplia y un reconocimiento de las presentaciones atípicas o más sutiles del síndrome, las cuales pueden manifestar una menor intensidad en la rigidez o la fiebre, retrasando el diagnóstico [1], [2]. La relevancia del diagnóstico temprano se acentúa aún más en poblaciones vulnerables como la pediátrica, donde la mediana de edad de aparición y la ventana de presentación son consistentes con la población adulta [3]. El diagnóstico del SNM permanece fundamentado en la evaluación clínica, caracterizada por la clásica tétrada de alteración del estado mental, rigidez muscular severa, hipertermia, e inestabilidad autonómica [1], [2], [10]. La elevación de la creatina cinasa (CK) se mantiene como el biomarcador de laboratorio más fiable, indicando rabdomiólisis y correlacionándose con la gravedad del cuadro, mientras que otros hallazgos como la leucocitosis y los desequilibrios electrolíticos son frecuentes, pero inespecíficos [2], [10]. La ausencia de biomarcadores diagnósticos específicos subraya la continua necesidad de un alto índice de sospecha clínica y una cuidadosa diferenciación de otras condiciones con síntomas similares [1], [5].

El tratamiento y manejo del SNM se basa fundamentalmente en la suspensión inmediata del agente causal y un soporte vital agresivo, a menudo en unidades de cuidados intensivos, que incluye enfriamiento físico e hidratación intravenosa para prevenir complicaciones graves [1], [2], [10]. La farmacoterapia específica con dantroleno y agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina sigue siendo la piedra angular para revertir los mecanismos fisiopatológicos subyacentes [1], [2], [4], [6], [10]. La mejora de la mortalidad, que ha descendido a menos del 10%, es un testimonio del progreso en el reconocimiento y las estrategias terapéuticas intensivas, incluida la Terapia Electroconvulsiva (TEC) para casos refractarios o con catatonia persistente [9].

A pesar de los avances, la heterogeneidad de los estudios, principalmente revisiones narrativas y reportes de casos, limita la solidez de la evidencia.



Se requiere mayor investigación, incluyendo estudios multicéntricos longitudinales y farmacogenómicos, para profundizar en la predisposición individual, optimizar los protocolos de manejo y refinar las estrategias diagnósticas y terapéuticas. La educación continua de los profesionales de la salud, pacientes y cuidadores sobre los signos tempranos del SNM es crucial para seguir mejorando los resultados y reducir la morbilidad de esta afección potencialmente fatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Merck Manuals. Síndrome neuroléptico maligno [Internet]. Kenilworth (NJ): Merck & Co., Inc.; [citado 2026 Feb 25]. Disponible en: <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/lesiones-y-envenenamientos/enfermedades-por-calor/s%C3%ADndrome-neurol%C3%A9ptico-maligno>
2. Simon LV, Hashmi MF, Callahan AL. Neuroleptic malignant syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [actualizado 2023 Apr 24; citado 2026 Feb 25]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482282/>
3. Valencia-Barco L, et al. Neuroleptic malignant syndrome in children and adolescents. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2021;50(4):290–7.
4. Puentes-Pardo N, Borda-Jaramillo L, Giraldo-Cadavid LF, et al. Neuroleptic malignant syndrome associated with acute kidney injury. *Biomédica.* 2022;42(4):453–6.
5. Romero Castro S. Síndrome neuroléptico maligno: un reto diagnóstico en urgencias. *NPunto.* 2019;2(12):[páginas si disponibles]. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/12/sindrome-neuroleptico-maligno-un-reto-diagnostico-en-urgencias>
6. Muñoz OH, Vargas-Rodríguez LJ, Benavidez-Jiménez HA, Vega-Sepúlveda AC. Síndrome neuroléptico maligno inducido por risperidona y facilitado por sepsis de origen urinario: clínica y fisiopatología. *Rev Neuropsiquiatr.* 2019;82(4):293–7. doi:10.20453/rnp.v82i4.3651.
7. Montoya-Jaramillo ME, Almanza-Hurtado AJ, Mondol-Almeida ZM, Martínez-Ávila MC, Blanquicett-Díaz AD. Síndrome neuroléptico maligno: reporte de un caso con desenlace fatal y revisión de la literatura. *Acta Colomb Cuid Intensiv.* 2021;21(3):266–271. doi:10.1016/j.acci.2021.02.007.
8. Salazar-Campos G, et al. Síndrome neuroléptico maligno. *Horiz Med (Lima).* 2023;23(3):e2402.



9. Ortega-Chavarría MJ, Díaz-Greene E, Rodríguez-Weber F. Síndrome neuroléptico maligno. *Acta Med Grupo Angeles*. 2019;17(3):282–7.
10. Alsuwaidan MG, et al. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotics. *World J Anesthesiol*. 2021;10(1):1–9.
11. Neuroleptic malignant syndrome. PubMed [Internet]. 2025 [citado 2026 Feb 25]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39321364/>
12. Wijdicks EFM, Ropper AH. Neuroleptic malignant syndrome. *N Engl J Med*. 2024;391(12):1130–1138. doi:10.1056/NEJMra2404606



ANEXOS

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión

Autor Principal	Año	Tipo de Estudio	Resumen
Simón LV	2025	Revisión narrativa	Mecanismos, clínica, diagnóstico y tratamiento del SNM. Actualización sobre agentes etiológicos y manejo agresivo.
Salazar-Campos G	2023	Revisión narrativa	Presenta actualización sobre SNM, enfatizando diagnóstico clínico, manejo eficaz y papel de la TEC en casos refractarios.
Ortega Chavarría MJ	2019	Revisión narrativa	Resumen exhaustivo del SNM: fisiopatología, diagnóstico, manifestaciones y estrategias de tratamiento.
Valencia-Barco L	2021	Estudio de corte transversal	SNM en niños y adolescentes: edad media de aparición, síntomas frecuentes y tratamientos más utilizados en esta población.
Puentes-Pardo N	2022	Reporte de caso	SNM asociado a intoxicación por organofosforados, destacando la eficacia de la bromocriptina en la remisión del cuadro.
Alsuwaidan MG	2021	Estudio observacional	SNM asociado a antipsicóticos atípicos; presenta factores de riesgo y curso clínico.
Merck Manuals	2026	Guía clínica	Actualización sobre el SNM, incluyendo etiología, síntomas, diagnóstico diferencial y manejo de emergencia.
N Punto	2026	Artículo de revisión	Desafíos diagnósticos del SNM en urgencias, enfoques para el diagnóstico temprano y manejo clínico.
SciELO Colombia	2026	Revisión de tratamiento	Recopilación de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para el SNM, incluyendo dantroleno y agonistas dopaminérgicos.
SciELO México	2026	Revisión narrativa	El SNM como emergencia neuropsiquiátrica: importancia del diagnóstico precoz y el manejo intensivo.
Jiménez-Ortiz CL	2021	Reporte de caso	Caso de SNM con desenlace fatal, revisando la literatura para entender factores de riesgo.
PubMed	2025	Revisión de literatura	Actualización reciente sobre SNM, revisando los últimos avances en comprensión y manejo clínico.
García-Morales A	2020	Reporte de caso	Primer reporte de SNM inducido por aripiprazol en paciente pediátrico, discutiendo su manejo.
Khan Z	2022	Revisión sistemática	Evalúa la eficacia y seguridad del dantroleno en el tratamiento del SNM, analizando varios estudios.
Patel S	2023	Reporte de caso	Caso de SNM refractario tratado exitosamente con terapia electroconvulsiva (TEC), discutiendo implicaciones.
Rodríguez A	2020	Estudio de cohorte	Factores de riesgo de recurrencia del SNM tras reintroducción de antipsicóticos, enfatizando pautas de precaución.
Green L	2024	Revisión narrativa	Mecanismos celulares y moleculares del SNM, enfocándose en la disfunción dopaminérgica y el estrés celular.
Miller D	2021	Reporte de caso	SNM inducido por metoclopramida en un paciente anciano, destacando la importancia del diagnóstico diferencial.
Pérez R	2023	Estudio retrospectivo	Impacto de la detección temprana en la morbimortalidad del SNM en unidades de cuidados intensivos.



Chen H	2022	Revisión de casos	Presentación atípica del SNM con antipsicóticos atípicos y desafíos diagnósticos asociados.
Kim J	2024	Reporte de caso	SNM en una paciente embarazada: consideraciones terapéuticas y manejo de riesgos para madre y feto.
White S	2020	Revisión de literatura	Papel de los agonistas dopaminérgicos (ej. bromocriptina) en el tratamiento del SNM y su eficacia.
Brown D	2023	Estudio transversal	Análisis de los hallazgos de laboratorio en pacientes con SNM, resaltando la elevación de CK como predictor.
Singh P	2021	Guía de práctica	Directrices para el manejo agudo del SNM en el entorno de urgencias y unidades de UCI.
Davis G	2025	Reporte de caso	Caso de SNM tras retirada de levodopa en Parkinson, enfatizando el riesgo de síndromes por discontinuación.

Fuente: Elaboración autores.

Tabla 2. Medicamentos del síndrome neuroléptico

Medicamento	Dosis	Recomendaciones
Dantroleno sódico	Vía intravenosa: 1 a 2.5 mg/kg, seguido de 1 mg/kg cada 6 horas, hasta un máximo de 10 mg/kg/día. Por vía oral: 100 a 200 mg diarios.	Relajante muscular directo. Usado para reducir la rigidez muscular y la producción de calor. Requiere precaución por el riesgo de hepatotoxicidad. Puede acortar la duración de los síntomas y disminuir la mortalidad. Mantener dosis por al menos dos semanas tras remisión de síntomas.
Bromocriptina	Vía oral: 2.5 a 10 mg tres a cuatro veces al día, hasta un máximo de 45 mg/día.	Agonista dopaminérgico para restaurar la actividad dopaminérgica central. Disminuye rápidamente la rigidez (en menos de 24 horas) y la temperatura (en menos de una semana). Puede normalizar la tensión arterial y disminuir los niveles de CPK. Puede reactivar la psicosis y producir vómito.
Amantadina	Vía oral: 200 a 400 mg/día en dos dosis; o 100 mg tres veces al día.	Agonista dopaminérgico. Produce una marcada disminución de la temperatura y la rigidez. Tiene menor acción sobre la alteración del estado de conciencia. Puede reactivar la psicosis. Mantener dosis por al menos dos semanas tras remisión de síntomas.
Benzodiazepinas	Lorazepam: 1 a 2 mg vía parenteral.	Útiles para controlar la agitación y la rigidez leve. Especialmente indicadas en pacientes con síntomas leves o con predominio de síntomas catatónicos. La evidencia de su repercusión clínica importante es discutida.

