

# *Síndrome extrapiramidal inducido por neurolépticos.*

**Revista Médica Electrónica 2006; 28(3)**

HOSPITAL PSIQUIÁTRICO DOCENTE PROVINCIAL "ANTONIO GUITERAS HOLMES".  
MATANZAS.

Síndrome extrapiramidal inducido por neurolépticos.  
Extrapiramidal Syndrome induced by neuroleptics.

## **AUTORES**

- 1) Dra. Olivia Martínez Hernández
- 2) Dra. Xiomara Rodríguez Fajardo
- 3) Dra. Erena Almeida Fernández
- 4) Lic. Olga Lidia Moreira Rodríguez
- 5) Dr. Francisco Martínez Urra

(1) Especialista de 1er. Grado en Psiquiatría. Profesora Instructora de la FCM

**E-mail: guillermo.montalvan@infomed.sld.cu**

(2) Especialista de 1er. Grado en Psiquiatría

(3) Especialista de 1er. Grado en Psiquiatría .Profesora Asistente de la FCM

(4) Licenciada en Farmacia

(5) Especialista de 2do. Grado en Psiquiatría. Profesor Asistente de la FCM

## **RESUMEN**

Los psicofármacos son medicamentos que por determinar efectos significativos sobre las funciones psíquicas se utilizan en el tratamiento de las enfermedades mentales. De ellos los neurolépticos se caracterizan por ser fármacos antipsicóticos por excelencia y por provocar manifestaciones extrapiramidales. Con el objetivo de realizar una valoración del comportamiento del síndrome extrapiramidal inducido por neurolépticos se realizó un estudio descriptivo tomando como universo de trabajo los 55 pacientes con trastornos mentales ingresados en las Salas E y C de larga estadia del Hospital Psiquiátrico Docente Provincial Antonio Guiteras Holmes, en el período comprendido de enero a marzo del 2004. La muestra quedó conformada por aquellos pacientes que tenían indicado neurolépticos en su tratamiento. Se utilizó como instrumento para obtener la información requerida las historias clínicas, realizándose una valoración de diferentes variables necesarias para el estudio, entre ellas: conocer el tratamiento neuroléptico, determinar el número de pacientes que presentaron reacciones extrapiramidales, tipo de manifestación extrapiramidal y la conducta asumida ante la misma. Posteriormente se realizó una comparación del consumo del trihexifenidilo antes y después de las nuevas indicaciones fármaco-epidemiológicas. Para el análisis de los resultados se confeccionaron tablas que dan respuesta a los objetivos planteados. Un gran porcentaje de los pacientes tenían indicado neuroléptico . Aparecen reacciones extrapiramidales agudas en un escaso número de ellos. La más frecuente fue la distonía aguda. La conducta asumida fue la sedación con ansiolíticos y antihistamínicos e iniciar el tratamiento con trihexifenidilo según la susceptibilidad de los pacientes. El consumo de trihexifenidilo en el cuarto trimestre del 2003 estaba elevado en 1823 tabletas y disminuyó en el primer trimestre del 2004 a una cantidad de 447.

**DESCRIPTORES(DeCS):**

**AGENTES ANTIPSICÓTICOS/ efectos adversos**

**ENFERMEDADES DE LOS GANGLIOS BASALES/ etiología**  
**RIGIDEZ MUSCULAR/ etiología**  
**DISTONÍA/ etiología**  
**TRIHEXIFENIDILO/ efectos adversos**  
**HUMANO**  
**ADULTO**

## **INTRODUCCIÓN**

Los psicofármacos son medicamentos que por determinar efectos significativos sobre las funciones psíquicas se utilizan en el tratamiento de las enfermedades mentales (1). Delay, el padre de la Psicofarmacología, fue el autor de una clasificación que ha llegado hasta nuestros días. Él estableció tres grandes categorías de psicofármacos a las que llamó: psicolépticos, psicoanalépticos y psicodislépticos. Los psicolépticos toman su nombre de las raíces psique (mente) y leptos (estrecho), y está integrada por fármacos que limitan la actividad psíquica anormalmente incrementada por algún proceso mórbido (1) donde se incluyen los neurolépticos.

La terapia neuroléptica, se indica a pacientes que presentan trastornos mentales. (2,1,3,4)

Estos medicamentos son los fármacos antipsicóticos por excelencia. Tienen una acción diencefálica y se caracterizan, además, por su discreto efecto antiemético y por provocar reacciones extrapiramidales. Su acción específica es el bloqueo de los receptores, sobre todo los alfa 1 y D 2, por tanto se comportan como antagonistas noradrenérgicos y dopaminérgicos. (1,4)

Los neurolépticos convencionales o de primera generación, como los llamados de derecha o incisivos, son de alta potencialidad extrapiramidal y notables efectos antialucinatorios y antidelirantes, como la flufenacina, trifluoperacina, perfenacina y tioproperacina. En dosis elevadas estos determinan efectos extrapiramidales que en la clínica se manifiestan en tres formas fundamentales: La acatisia o imposibilidad de estar sentado, cuadro caracterizado por una sensación subjetiva y objetiva de inquietud, ansiedad y agitación que afecta entre el 20-40 % de los pacientes tratados con neurolépticos y sólo alrededor del 20 % requiere de una intervención farmacológica. (5,6)

El Parkinsonismo, cuadro que aparece por lo general dos o tres semanas después de haber iniciado el tratamiento con neuroléptico, y se caracteriza por: temblor, rigidez, hipertonia corroborada por el "signo de la rueda dentada," bradicinesia, sialorrea, bloqueo postural y oscilaciones pendulares. Puede asociarse o no al "síndrome del conejo" (temblor involuntario perioral que recuerda los movimientos al masticar de los conejos). Es más frecuente en ancianos y en hombres jóvenes tratados con antipsicóticos de elevada potencia. (5, 6)

Y como manifestación más ruidosa, la distonía aguda, más frecuente en hombres jóvenes, sobre todo en aquéllos en que se utilizan los neurolépticos de alta potencia. Se identifica básicamente por la hipertonia de los músculos del cuello, lengua, (fasciculaciones linguales), cara y espalda y de la presencia de opistótonos. Son molestas, dolorosas y producen pánico en el paciente. Existen pródromos entre tres y seis horas antes de su expresión total, que permiten identificar la evolución de ésta en el enfermo. Las distonías agudas si no son tratadas rápidamente pueden provocar dislocaciones articulares y asfixia. En caso de que tome la musculatura laríngea, este cuadro constituye una "urgencia médica" y requiere de cuidados intensivos.

En estos casos se utiliza el trihexifenidilo, pero las benzodiacepinas y los antihistamínicos por vía parenteral actúan más rápido en su resolución. (1,2,7,8)

El haloperidol, cuando se utiliza por vía parenteral por más de cinco días, puede determinar un cuadro de colapso con riesgo de muerte y originar manifestaciones similares al síndrome gris descrito por el clorafenicol. La discinesia tardía se caracteriza por movimientos involuntarios, anormales y repetitivos localizados principalmente en la región orofacial, tronco, extremidades, pudiendo afectar incluso a la musculatura respiratoria. Afecta, al menos, al 20 % de los individuos que utilizan antipsicóticos clásicos, con una tasa de aparición de casos nuevos de alrededor del 3-5 % de la población que los utiliza. Para evitar las molestias derivadas de estas reacciones es necesario conocer las dosis neurolépticas señaladas más frecuentes en que aparecen y mantener una vigilancia clínica por parte del personal médico y paramédico. (2,3,7,8) De ocurrir los efectos extrapiramidales se han recomendado varias modalidades de tratamiento según el síndrome extrapiramidal, entre ellas se plantea disminuir la posología, suspender los neurolépticos, sobre todo en reacciones severas, o administrar antiparkinsonianos que no necesariamente debe ser el trihexifenidilo; hay otros como la difenhidramina, biperideno, prociclidina y clorhidrato de orfenadrina. (1,2,3,7-9)

La tendencia de nuestros médicos ante los efectos provocados por los neurolépticos ha sido la sedación del paciente con ansiolíticos y antihistamínicos e indicar inmediatamente el trihexifenidilo (8,10), siendo éste el más usado, a pesar de los fenómenos de tolerancia y dependencia que produce. Se ha utilizado como tratamiento profiláctico en las diskinesias agudas, elevándose el consumo por nuestros pacientes (2,8,10,11); sin embargo, no se ha demostrado que tenga un valor real profiláctico en las crisis distónicas, planteándose que no previene el desarrollo de síntomas extrapiramidales (4,8,9). Por otra parte, constituye el uso indiscriminado un problema médico-legal, ya que muchas veces se abusa de su ingestión con fines no médicos por personas que manipulan a nuestros pacientes con trastornos mentales (3,8). Lamentablemente en los últimos 20 años este fármaco ha sido mal utilizado a nivel mundial, es decir, consumido por algunas personas por sus efectos estimulantes sin prescripción por especialistas, lo que puede conducir a una adicción con notable daño a su organismo, algo desconocido por la población en general y no bien conocido aún por los propios profesionales que laboran en el campo de la salud (11). Su prescripción, al igual que la de cualquier otro fármaco, ha de ir acompañada del ejercicio por parte del prescriptor de las buenas prácticas médicas, valorando los riesgos y beneficios para el paciente, así como teniendo en cuenta las indicaciones fármaco-epidemiológicas. Se recomienda comenzar con 1-2 mg de trihexifenidilo, según la tolerancia del paciente al neuroléptico e incrementar la dosis en la medida de sus necesidades, por tanto, el tratamiento debe ser individualizado. En caso de prescripción de neurolépticos de depósito sólo se utilizará el trihexifenidilo tres días, incluyendo el de la aplicación de la dosis. Cuando se prescriben neurolépticos atípicos o de segunda generación la indicación de trihexifenidilo no es necesaria. El trihexifenidilo, al igual que en el caso de otro antiparkinsoniano, al usarse debe ser revisado después de la cuarta a la sexta semanas de su utilización, ya que para entonces éste puede no ser necesario en la generalidad de los pacientes. (12)

Teniendo en cuenta que los efectos extrapiramidales causados por los neurolépticos son aceptables y tratables (5,12-15) nos motivamos a la realización de este trabajo con la intención de hacer una valoración del síndrome extrapiramidal inducido por neurolépticos y de la conducta asumida ante su aparición.

## **MÉTODO**

Se realizó una investigación descriptiva tomando como universo de trabajo los 55 pacientes con trastornos mentales ingresados en las Salas E y C de larga estadía

del Hospital Psiquiátrico Docente Provincial "Antonio Guiteras Holmes", en el período comprendido de enero a marzo del 2004. La muestra quedó conformada por aquellos pacientes que tenían indicado Neurolépticos en su tratamiento. Se utilizó como instrumento para obtener la información requerida las historias clínicas, realizándose una valoración de diferentes variables necesarias para el estudio, entre ellas: Conocer el tratamiento neuroléptico, determinar el número de pacientes que presentaron reacciones extrapiramidales, tipo de manifestación extrapiramidal y la conducta asumida ante la misma. Posteriormente se revisó en el Departamento de Farmacia del hospital el consumo de trihexifenidilo en el cuarto trimestre del 2003 y en el primer trimestre del 2004, realizándose una comparación del consumo del mismo antes y después de las nuevas indicaciones fármaco-epidemiológicas, evitando su uso de forma profiláctica en los pacientes y sólo indicarlo una vez que aparezcan las manifestaciones extrapiramidales, valorándose otras alternativas de tratamiento según el síndrome extrapiramidal. Para el análisis de los resultados se confeccionaron tablas que dan respuesta a los objetivos planteados, se calculó el porcentaje y se realizó comparación de las variables, asumiendo el nivel de significación  $\mu$  de 0.05 para la aceptación del valor de confianza.

## RESULTADOS

En la Tabla No.1 se observa que en el primer trimestre del año 2004 en el servicio de larga estadia del Hospital Psiquiátrico se le indicó al 72 % de los pacientes tratamiento con neurolépticos. El 35 % tenía indicado haloperidol y el 28 % decanoato de flufenacina, Tabla No. 2. La reacción extrapiramidal más frecuente fue la distonía aguda, Tabla No.3. En la Tabla No. 4 se muestra que al aparecer las manifestaciones extrapiramidales agudas en el 57,2 % de los pacientes se indicó el trihexifenidilo y en el 28,5 se utilizó la sedación con ansiolíticos y antihistamínicos. En el último trimestre del 2003 se consumían 1823 tabletas de trihexifenidilo y en el primer trimestre del año 2004 se consumieron 447 tabletas. Tabla No.5.

**Tabla No. 1**  
**Distribución porcentual de pacientes según la indicación o no de neurolépticos**

Indicación	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Con tratamiento neuroléptico	13	72,2	27	72,9	40	72
Sin tratamiento neuroléptico	5	27,8	10	27,1	15	28
Total	18	100	37	100	55	100

Fuente: Historias clínicas

**Tabla No. 2**  
**Distribución porcentual de pacientes según el tratamiento específico con neurolépticos en el servicio de larga estadía**

Con tratamiento neuroléptico	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Haloperidol (tab. 1,5 mg)	6	46,2	8	29,7	14	35
Flufenacina (tab. 2,5 mg)	2	15,4	2	7,4	4	10
Decanoato de flufenacina (amp 25 mg)	-	-	11	40,7	11	28
Combinación de flufenacina(Tab2,5mg) más decanoato de flufenacina(Amp 25 mg)	3	23	2	7,4	5	13
Combinación de haloperidol(Tab1,5mg) más decanoato de flufenacina(Amp 25 mg)	2	15,4	4	14,8	6	15
Total	13	100	27	100	40	100

Fuente: Historias Clínicas

**Tabla No. 3**  
**Distribución porcentual de pacientes según el tipo de reacción extrapiramidal aguda**

Tipo de reacción extrapiramidal	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Distonia aguda	-	-	2	50	2	40
Acatisia	1	100			1	20
Parkinsonismo	-	-	1	25	1	20
Discinesia tardía	-	-	1	25	1	20
Síndrome neuroléptico maligno	-	-	-	-	-	-
Total	1	100	4	100	5	100

Fuente: Historias Clínicas

**Tabla No. 4**

**Distribución porcentual de pacientes según la conducta médica asumida después de la reacción extrapiramidal aguda**

Conducta médica asumida después de la reacción extrapiramidal	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Suspensión de la terapia neuroléptica	-	-	-	-	-	-
Disminución de la dosis de neuroléptico	1	-	-	-	1	14,3
Indicación de sedación con Difenhidramina y Diazepan	-	-	2	-	2	28,5
Indicación de trihexifenidilo	-	-	4	-	4	57,2
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

**Fuente: Historias Clínicas**

**Tabla No. 5**

**Consumo de trihexifenidilo de 2 y 5 mg antes y después de las regulaciones fármaco-epidemiológicas**

Cantidad de trihexifenidilo consumido											
Meses	2 mg		5 mg		Total	Meses	2 mg		5 mg		Total
	Sala C	Sala E	Sala C	Sala E	No. Tab.		Después	Sala C	Sala E	Sala C	Sala E
Antes						Después					
Octubre	18	-	111	601	730	Enero	-	-	-	228	228
Noviembre	-	-	156	537	693	Febrero	-	-	-	159	159
Diciembre	-	-	60	340	400	Marzo	-	-	-	60	60
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>-</b>	<b>327</b>	<b>1478</b>	<b>1823</b>	<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>447</b>	<b>447</b>

**Fuente: Historias Clínicas y reportes de farmacia**

## **DISCUSIÓN**

En nuestro estudio se encontró que el mayor por ciento de los pacientes ingresados en el servicio de larga estadía tenían indicado psicofármacos, específicamente

neurolepticos como el haloperidol y el decanoato de flufenacina, medicamento de depósito y acción prolongada. Estos pacientes que ingresan en este servicio son los que padecen trastornos mentales crónicos con nivel de funcionamiento psicótico, por lo tanto, esto explica el uso de estos neurolepticos. El haloperidol tiene potentes efectos antipsicóticos (1,2,4,8) por los notables efectos antialucinatorios y antidelirantes, y la flufenacina de depósito por su acción prolongada favorece la terapia de mantenimiento en las psicosis crónicas(1,2). En el mayor por ciento de los pacientes no aparecieron manifestaciones extrapiramidales, a pesar de que ninguno tenía indicado trihexifenidilo en su tratamiento, lo que nos hace pensar que su utilización durante la terapia neuroleptica no debe hacerse de rutina, sino hasta tanto se manifiesten los síntomas extrapiramidales que en un alto por ciento de los casos están ausentes; además hay que tener en cuenta que es un fármaco con un alto riesgo adictivo (2, 5,8,10). Estos resultados coinciden con lo planteado por algunos autores que recomiendan no utilizar el trihexifenidilo de forma profiláctica, planteándose que no previene el desarrollo de síntomas extrapiramidales (4, 8,10,16-18). Algunos autores plantean iniciar la profilaxis en pacientes jóvenes tratados con neurolepticos de alta potencia y a altas dosis, iniciándolo tras un primer episodio de síndrome extrapiramidal no resuelto con las alternativas de antihistamínicos y benzodiacepinas, usándolo a dosis bajas, aumentándolo paulatinamente y procediendo a la reducción gradual del mismo una vez alcanzada las dosis de mantenimiento de los antipsicóticos. (5)

Cuando se emplea antipsicóticos de depósito, como el decanoato de flufenacina, el trihexifenidilo puede administrarse durante las primeras 72 horas, período en el que se espera una mayor incidencia de efectos adversos extrapiramidales, aunque en pacientes con tratamiento crónico en ocasiones no resulta necesario. (5)

Las reacciones adversas que se presentaron fueron la distonía aguda, la cual constituye una urgencia médica (9) y se presentó en dos adultos jóvenes del sexo masculino y la conducta terapéutica fue la administración de antihistamínicos como la difenhidramina y posteriormente se indicó trihexifenidilo para evitar la recurrencia mayor. Se añadió trihexifenidilo, ya que el cuadro clínico era importante y las posibles modificaciones del régimen antipsicótico no resolverían el mismo. Posteriormente el antiparkinsoniano se disminuyó de manera gradual. (15,16)

La acatisia se presentó en una paciente que se encontraba con una alta dosis de neuroleptico, resultado que coincide con los revisados en la literatura donde se plantea que aparece en pacientes que usan antipsicóticos convencionales, pudiendo presentarse en cualquier momento de la terapia, y tienen las mujeres un mayor riesgo (19). La conducta terapéutica seguida fue la disminución de la dosis del neuroleptico, lo que coincide con lo planteado por algunos autores que destacan que sólo alrededor del 20 % requiere de intervención farmacológica. (5, 6,15,19,20)

La discinesia tardía afecta, al menos, al 20 % de los individuos que utilizan antipsicóticos clásicos y su tratamiento puede ser extremadamente difícil. En nuestro caso añadimos trihexifenidilo, aunque la literatura describe que no existen tratamientos en la actualidad muy eficaces para la desaparición de estos síntomas, por lo que hay que tener una actitud de sospecha alta, vigilando su aparición tras la introducción de los neurolepticos, pues el paciente puede no darse cuenta en las fases iniciales de su presencia, por lo que sería útil la utilización de las dosis En el caso del paciente con parkinsonismo, fue un adulto mínimas efectivas para minimizar el riesgo de sufrir una discinesia tardía. Al comparar el consumo de trihexifenidilo en el ultimo trimestre del 2003 con el primero del año 2004 se comprobó que hubo una disminución del consumo de trihexifenidilo, disminución que está dada por las buenas prácticas médicas de nuestros profesionales, teniendo en cuenta la valoración de los riesgos y beneficios de los fármacos y la aplicación de las indicaciones fármaco-epidemiológicas.

En nuestro estudio concluimos que los neurolepticos producen diversas manifestaciones extrapiramidales, para las cual se pueden utilizar diferentes

alternativas de tratamiento. El uso profiláctico del trihexifenidilo no debe ser una práctica rutinaria e ilimitada en el tiempo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Menéndez R. Terapéutica Psiquiátrica Básica Actual. La Habana: Ciencias Médicas; 1998. p. 104-14, 135-8.
2. González Menéndez R. Instituto Cubano del Libro, Clínicas Psiquiátricas, Básica actual. La Habana: Científico-Técnica; 1998. p. 104, 186-9.
3. González Menéndez R. Atención a las Adicciones en la Comunidad. Ciudad Habana: Dirección Nacional de Atención al Adulto Mayor y Asistencia Social. Comisión de Salud Mental; 2002.
4. Consejo Nacional de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Antipsicóticos. Antiparkinsonianos. Madrid, España; 2001. p. 1774-7, 1759-64.
5. Lima AR, Soares-Weiser K, Bacaltchuk J, Barnes TRE. Benzodiazepines for neuroleptic-induced acute akathisia (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1 2003. Oxford: Update Software.
6. Suárez R. Tratamiento clínico de la Esquizofrenia con decanoato de Bromperidol inyectable. Acta psiquiátrica 1985; (3): 222-8.
7. Castro López H, Barrientos GD, Martínez AM. Psiquiatría. T. II Psicofármacos. Ciudad Habana; 1988. p. 42-50
8. Guthrie SK, Manzey L, Scott D. Comparison of control and peripheral pharmacologic effects of beperiden and trihexifenidil in humane volunteers, indemed for medicine. Clin Psychopharmacologic 2000; 20 (1): p. 77-83.
9. Sotolongo García Y. Trihexifenidilo: droga con dificultades en su prescripción, mal usada y poco conocida Rev cuba med mil 2004; 33(4).
10. Colorado Ochoa L. Heath Acatica Secundaria a tolcapone. Gag Médico México 2000; 136 (3): 505-9
11. Murillo Baeza GA. Abuso de anticolinérgicos. Rev Psiquiátrica (Santiago de Chile) 1993 jul-sep; 10(3):6-12.
12. John Kura K, Mat Sumoto S. Trihexifenidilo Withdramal encephalopathy. Nueval 1997; 41 (1): 133-4.
13. López Ibor JJ, Barcia D, Ruiz C. Psiquiatría. Barcelona, España: Toray; 1986. p. 1308
14. Parfitt K M. The complete drug reference. 32ed. England: Pharmaceutical Press; 1999. p. 457.
15. 18. Iarke C E, Speller J M. Pergolide for levodopa- induced complications in Parkinson's disease (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue . Oxford: Update Software; 2003
16. Lima AR, Weiser KVS, Bacaltchuk J, Barnes TRE. Anticholinergics for neuroleptic-induced acute akathisia (Cochrane Review). Oxford: Update Software; 2003
17. Grebb JA. Trastornos del movimiento inducidos por fármacos. En: Tratado de Psiquiatría IV. Kaplan, Sadock. Ed Interamericana; 1997; p. 1825-31.
18. Wirshing WC. Movement disorders associated with neuroleptic treatment. J clin psychiatry 2001; 21(2): 15-8.
19. Casey D. Neuroleptic-induced acute extrapyramidal syndromes and tardive dyskinesia. Psychiat clin north am 16(3): 589-610.
20. Jankovic J, Beach J. Long-term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders Neurology 1997; 48(2): 358-62.



## **SUMMARY**

The psychopharmacs are drugs that are used in mental sickness treatment because of their determine importance effects upon the psychic functions. Among them the neuroleptics are characterized of being anti-psychotic drugs and they provoke extrapiramidal manifestations. With the objective to make a valuation of the behavior of the extrapiramidal syndrome, a descriptive study was done with 55 patients with mental disorders, that were in the Psychiatric Hospital Antonio Guiteras from Matanzas , in a period between January and march 2004. The clinic history were used as instruments to obtain information and a valuation of different necessary variables for this study was done, among them to know the neuroleptic treatment, to determine the number of patients that present extrapiramidal reactions, its types and conducts. Afterwards, a comparison of the consumption of trihexyphenidyl before and after was done. Lists were made for the analysis of the results to answer the objectives. A great number of patients were using neuroleptic. Sharp extrapiramidal reactions appear in a scarce number. The more frequent was the sharp dystonia. The adopted behavior was sedation with anxiolytics and antihistamines.