



Instituto Nacional de Salud Mental  
"Honorio Delgado - Hideyo Noguchi"



**MINISTERIO DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD MENTAL  
"HONORIO DELGADO – HIDEYO NOGUCHI"**

**DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA**

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL  
TRATAMIENTO EN EMERGENCIA DE LOS  
SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES  
INDUCIDOS POR MEDICAMENTOS**

Lima 2009

Participaron en la elaboración de este documento:

- Santiago Stucchi Portocarrero (Médico Psiquiatra, Jefe del Departamento de Emergencia)
- Rommy Kendall Folmer (Médico Psiquiatra, Directora de la DEIDAE de Adicciones)
- Guillermo Ladd Huarachi (Médico Psiquiatra, Director de la DEIDAE de Adultos y Adultos Mayores)
- Roxana Vivar (Médico Psiquiatra, DEIDAE de Niños y Adolescentes)
- Lucrecia Lozano Bravo (Enfermera, Ex-Jefa de Enfermería del Departamento de Emergencia)

Primera versión aprobada por Resolución Directoral N° 227-2007-SA-DG-INSM“HD-HN”.

## CONTENIDO

	Página
Introducción	4
I. Nombre y código	4
II. Definición y aspectos epidemiológicos	4
1. Definición	
2. Etiología	
3. Fisiopatología	
4. Aspectos epidemiológicos	
III. Factores de riesgo asociados	6
IV. Cuadro clínico	6
V. Diagnóstico	7
VI. Exámenes auxiliares	8
VII. Manejo	8
1. Medidas generales	
2. Terapéutica	
3. Efectos adversos de la medicación y su manejo	
4. Criterios de ingreso y de alta	
5. Pronóstico	
VIII. Complicaciones	12
IX. Criterios de referencia	12
X. Algoritmo	13
XI. Referencias bibliográficas	15

## **INTRODUCCIÓN**

La presente Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de los Síntomas Extrapiramidales Inducidos por Antipsicóticos en Emergencia, ha sido elaborada siguiendo la estructura de la Norma Técnica para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud (1), e intenta servir de referencia para la evaluación, y tratamiento de los pacientes adultos y adolescentes que acuden al Departamento de Emergencia presentado síntomas extrapiramidales inducidos por medicamentos (principalmente antipsicóticos), pudiendo ser utilizada por médicos psiquiatras y no psiquiatras. Cabe señalar que no pretende ser una guía rígida y aplicable estrictamente a todas las situaciones, pues cada paciente debe ser evaluado individualmente y el juicio clínico de los evaluadores será el que determine el mejor tratamiento para cada caso. Sin embargo, la necesidad de brindar una atención de calidad obliga a establecer ciertos parámetros de homogeneidad en el tratamiento. Asimismo, es recomendable que la presente Guía sea revisada y actualizada periódicamente.

Siguiendo las especificaciones de la Norma Técnica citada, en la presente Guía cada recomendación irá acompañada del grado de solidez (A, B ó C, entre paréntesis).

### **I. NOMBRE Y CÓDIGO**

Los síntomas extrapiramidales que pueden requerir un manejo de emergencia incluyen las siguientes categorías diagnósticas de la Décima Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) (2):

- Disonía aguda inducida por drogas (G24.0).
- Parkinsonismo secundario debido a drogas (G21.1).
- Síndrome neuroléptico maligno (G21.0).

Además de la acatisia, que no se menciona en dicha clasificación.

### **II. DEFINICIÓN Y ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS**

#### **1. Definición**

Los síntomas extrapiramidales son efectos colaterales de algunos medicamentos, que afectan principalmente el movimiento (3,4,5).

## 2. Etiología

Los fármacos más frecuentemente asociados a la aparición de síntomas extrapiramidales son los antipsicóticos, particularmente los antipsicóticos clásicos de alta potencia (3,4,5). Otros fármacos implicados son: antieméticos antidopaminérgicos (metoclopramida y domperidona), antivertiginosos bloqueadores de los canales de calcio (cinnarizina y flunarizina) y antidepresivos (tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y venlafaxina) (4,6,7).

## 3. Fisiopatología

Se ha propuesto que los síntomas extrapiramidales en general, se producen por bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2 a nivel de la vía nigroestriada, lo que origina un desbalance entre la dopamina y la acetilcolina; los síntomas extrapiramidales aparecerían cuando existe un 80% o más de ocupación de los receptores mencionados a nivel nigroestriado (3,4,5). En el caso de la acatisia, podría estar implicada la vía noradrenérgica que une el *locus coeruleus* con el sistema límbico, o la vía serotoninérgica que ejerce una acción inhibitoria sobre las vías dopaminérgicas (3,6).

## 4. Aspectos epidemiológicos

En un estudio de seguimiento que incluyó 721 pacientes esquizofrénicos durante 10 años, se encontró una prevalencia puntual de 27% para parkinsonismo, 23% para acatisia y 29% para distonía aguda, no presentando ningún síntoma extrapiramidal el 44% de los evaluados (8); estas cifras, sin embargo, varían mucho según los medicamentos utilizados. Otros autores describen tasas de 40% de distonía aguda, 30% de parkinsonismo, 41% de acatisia leve y 21% de acatisia moderada-severa, entre pacientes que reciben antipsicóticos clásicos de alta potencia (9). En lo referente al síndrome neuroléptico maligno, la prevalencia de 1 año varía entre 0.02 y 2.4% (4). No se conocen datos epidemiológicos nacionales al respecto.

### III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

El principal factor de riesgo para presentar síntomas extrapiramidales es el uso de medicamentos antipsicóticos, particularmente antipsicóticos clásicos de alta potencia (haloperidol, trifluoperazina o flufenazina), aunque también pueden presentarse con antipsicóticos clásicos de baja potencia o inclusive con antipsicóticos atípicos (principalmente con risperidona), o con los otros medicamentos mencionados en el ítem II.2. (3,4,5,9,10). Otros factores de riesgo son los siguientes (3,4,9,10):

- Dosis elevadas (disonía aguda, acatisia, parkinsonismo, síndrome neuroléptico maligno).
- Edad < 35 años (disonía aguda).
- Ancianos (parkinsonismo).
- Vía intramuscular (disonía aguda, síndrome neuroléptico maligno).
- Sexo masculino (disonía aguda, síndrome neuroléptico maligno).
- Sexo femenino (parkinsonismo).

### IV. CUADRO CLÍNICO

En la presente Guía se hará referencia a los siguientes tipos de síntomas extrapiramidales: disonía aguda, acatisia, parkinsonismo y síndrome neuroléptico maligno; no se mencionará a la discinesia tardía, por no ser una condición que usualmente requiera un manejo de emergencia.

#### ***Disonía aguda***

Se caracteriza por espasmos musculares que producen movimientos o posturas anormales, afectando generalmente los músculos de la cara (gestos faciales, trismus), del cuello (tortícolis) o de los ojos (crisis oculogíricas), aunque en ocasiones puede estar involucrado el tronco o las extremidades. Suele presentarse dentro de las primeras 24-48 horas de iniciado el antipsicótico o de haberse incrementado la dosis del mismo (3,4,5,9,10).

#### ***Acatisia***

Se describe como una sensación subjetiva de intranquilidad o malestar difícil de describir, acompañado de la necesidad de estar en continuo

movimiento, con incapacidad para relajarse o quedarse quieto en una posición. Los casos severos pueden llegar a la agitación o al intento suicida. Puede ser confundida con exacerbación de la sintomatología psicótica, lo cual conlleva al riesgo de un incremento en la dosis del antipsicótico con el consecuente empeoramiento. Suele presentarse dentro de los primeros días o semanas de iniciado el antipsicótico o de haberse incrementado la dosis del mismo (3,4,5,9,10).

### ***Parkinsonismo***

Los síntomas típicos son hipocinesia, rigidez muscular y tremor, y clínicamente puede ser indistinguible de la enfermedad de Parkinson. La hipocinesia se manifiesta con lentitud generalizada del movimiento volitivo y facies inexpresiva ("de máscara"), que pueden confundirse con síntomas negativos o con síntomas depresivos. La rigidez muscular puede ser continua ("tubo de plomo") o discontinua ("rueda dentada"). El tremor es de reposo, rítmico y suele afectar extremidades (unilateral o bilateralmente), cabeza, mandíbula, lengua o labios ("síndrome del conejo"). Puede haber hipersalivación y seborrea. Suele presentarse dentro de los primeros días o semanas de iniciado el antipsicótico o de haberse incrementado la dosis del mismo (3,4,5,9,10).

### ***Síndrome neuroléptico maligno***

Es una complicación grave del uso de antipsicóticos, que se caracteriza por rigidez muscular severa, hipertermia, compromiso de conciencia (que puede llegar al coma), presión arterial lábil y elevación sérica de creatinfosfocinasa (CPK); puede haber también incontinencia, leucocitosis o mioglobinuria. La mortalidad puede llegar al 10-20% y se produce por insuficiencia renal aguda. Suele presentarse dentro de los primeros días o semanas de iniciado el antipsicótico o de haberse incrementado la dosis del mismo (4,5,9,10).

## **V. DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de los síntomas extrapiramidales es básicamente clínico, excepto en el caso del síndrome neuroléptico maligno, como se ha señalado (3,4,5).

## VI. EXÁMENES AUXILIARES

Debe sospecharse síndrome neuroléptico maligno en todo paciente con rigidez muscular generalizada e hipertermia que haya iniciado o haya incrementado la dosis de antipsicótico; en este caso, es necesario solicitar CPK sérica y hemograma, para confirmar el diagnóstico, y pruebas de función renal ante el peligro de insuficiencia renal aguda (4,5) (grado A).

## VII. MANEJO

### 1. Medidas generales

La distonía aguda suele generar mucha ansiedad y preocupación al paciente y a sus familiares, por lo cual se les debe tranquilizar explicándoles la naturaleza de dicha reacción y su usualmente buena y rápida respuesta con el tratamiento (grado B). Debe tenerse cuidado en no confundir la acatisia con una exacerbación del cuadro psicótico, pues esto puede dar lugar a un incremento en la dosis del antipsicótico, con el consecuente empeoramiento del cuadro (grado B).

### 2. Terapéutica

El tratamiento depende del tipo de sintomatología extrapiramidal (tabla 1).

Tabla 1. Medicamentos utilizados para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales				
Nombres genéricos	Nombres comerciales	Presentaciones	Posología	Indicaciones
Biperideno	Akineton Benzum	T 2 mg A 5 mg	2-24 mg/día, cada 8-12 horas	Distonía aguda, parkinsonismo
Difenhidramina	Benadryl Ciezolam	C 50 mg T 50 mg	50-200 mg/día, cada 8-12 horas	Parkinsonismo
Propranolol	Inderal	T 10, 40 mg	20-120 mg/día, cada 8-12 horas	Acatisia

A = Ampollas    C = Cápsulas    T = Tabletas



### ***Distonía aguda***

El tratamiento de elección lo constituye un medicamento anticolinérgico por vía intramuscular o endovenosa (dependiendo de la severidad del cuadro, tomando en cuenta que la vía endovenosa es de acción más rápida); en nuestro medio el único disponible como inyectable es el biperideno, el cual se aplica en dosis de 5 mg, que por lo general produce remisión en 10-15 minutos, pudiéndose repetir la dosis si no se consigue la recuperación completa; en países en los que se encuentran disponibles, puede utilizarse por vía intramuscular o endovenosa, la benzotropina (2 mg) o la difenhidramina (50 mg) (3,4,5,10) (grado A). Se ha reportado la eficacia del uso de clonazepam por vía oral en pacientes con crisis oculogíricas (11). La reacción distónica no necesariamente recurre, por lo cual el continuar los anticolinérgicos es discutible, aunque algunos lo recomiendan si se siguiese con el mismo antipsicótico y a la misma dosis; en este caso, puede utilizarse biperideno 2-6 mg/día (3,4,10) (grado C). El uso profiláctico de anticolinérgicos es controversial, aunque suele recomendarse cuando se inicia un antipsicótico clásico de alta potencia, y por un tiempo breve (5,10) (grado C).

### ***Acatisia***

Debe considerarse en primer lugar la reducción de la dosis o el cambio de antipsicótico, si fuera posible (3,4,12) (grado A). Pueden utilizarse también bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos inespecíficos ( $\beta_1$  y  $\beta_2$ ), tales como el propranolol a dosis de 20-120 mg/día (3,4,5,11,13,14) (grado A); los bloqueadores  $\beta_1$ -adrenérgicos específicos (como el atenolol o el pindolol) no han demostrado ser tan efectivos como el propranolol (3,5,15). También pueden ser útiles las benzodiazepinas (3,4,5,12). La eficacia de los anticolinérgicos es dudosa; algunos autores señalan que pueden ser útiles en acatisia leve, mas no en acatisia moderada o severa (3,4,5,10,12) (grado B). En casos que no respondan a los tratamientos convencionales, puede utilizarse ciproheptadina 16 mg/día (4,6). Debe valorarse además el riesgo suicida del paciente con acatisia, que puede llegar a requerir el internamiento (16). Puede utilizarse la Escala de Barnes de Acatisia para medir la intensidad del cuadro y la respuesta al tratamiento (3).

### ***Parkinsonismo***

Como en la acatisia, debe evaluarse primeramente la posibilidad de reducir la dosis del antipsicótico o de cambiarlo por otro (3,4,10) (grado A). El siguiente paso es la adición de un fármaco anticolinérgico, tal como el biperideno a dosis de 2-24 mg/día por vía oral; hasta hace poco estaba disponible en nuestro medio el trihexifenidilo, que podía administrarse a dosis de 5-30 mg/día por vía oral (3,4,5,10,17) (grado A). Puede utilizarse también el antihistamínico difenhidramina a dosis de 50-200 mg/día por vía oral (3,4) (grado A). La literatura internacional describe el uso de benztropina (1-12 mg/día) y amantadina (100-300 mg/día), pero dichos fármacos no se encuentran disponibles en nuestro país (3,4,10) (grado A). Puede utilizarse la Escala de Simpson-Angus para medir la intensidad del cuadro y la respuesta al tratamiento (3).

### ***Síndrome neuroléptico maligno***

Debe suspenderse la medicación antipsicótica e iniciar medidas de soporte, hidratación endovenosa, manejo de desbalances electrolíticos, corrección de la hipertensión o hipotensión y medidas para bajar la temperatura (4,5,9) (grado A). Puede ser necesario el uso de benzodiazepinas, anticolinérgicos, bromocriptina 20-30 mg/día por vía oral en 4 dosis, o dantroleno 0.8-2.5 mg/kg cada 6 horas por vía endovenosa hasta un máximo de 10 mg/kg/día (4,5,9) (grado A). Luego de la recuperación, es necesario el uso de un antipsicótico atípico (4) (grado B).

## **3. Efectos adversos de la medicación y su manejo**

### ***Anticolinérgicos***

En nuestro medio tenemos únicamente el biperideno. Pueden inducir boca seca, disminución del sudor, visión borrosa, estreñimiento, taquicardia, retención urinaria, aumento de la presión intraocular, confusión, delirio y alucinaciones; estos síntomas son más frecuentes en ancianos, por lo cual estos medicamentos deberían utilizarse con precaución en estos pacientes, lo mismo que en personas con glaucoma de ángulo cerrado o con hiperplasia prostática; puede haber abuso en el 1-17% de pacientes (3,10). El uso crónico de anticolinérgicos se asocia con disfunción

cognitiva y con un mayor riesgo de discinesia tardía, aunque este último hallazgo es controversial (4). El retiro de los anticolinérgicos debe ser gradual, por el riesgo de rebote colinérgico (4).

### ***Antihistamínicos***

Incluyen a la difenhidramina (para el tratamiento de la distonía aguda y del parkinsonismo) y a la ciproheptadina (para el tratamiento de la acatisia refractaria). Frecuentemente producen sedación, y con menos frecuencia pueden ocasionar mareos, fatiga, náuseas, malestar gástrico, diarrea y además efectos anticolinérgicos; con la difenhidramina, los efectos gastroenterológicos son raros (3,18).

### ***Propranolol***

Puede provocar hipotensión, bradicardia, mareos, fatiga, insomnio, náuseas, diarrea, insuficiencia cardíaca (en pacientes con enfermedad miocárdica y en fumadores crónicos), exacerbación del asma o disfunción eréctil; en personas con tratamiento antidiabético puede haber un mayor riesgo de hipoglicemia por inhibición de la glucogenolisis, y además un bloqueo de la taquicardia asociada a hipoglicemia como signo de alarma; el uso crónico se asocia con síntomas depresivos (3,12). Debe tenerse en cuenta además que el uso crónico de tabaco afecta el metabolismo del propranolol (19).

## **4. Criterios de ingreso y de alta**

La presencia de síntomas extrapiramidales no constituye por sí misma criterio para hospitalización, excepto cuando exista un alto riesgo suicida asociado a acatisia.

## **5. Pronóstico**

La distonía aguda, la acatisia y el parkinsonismo tienen por lo general una buena respuesta al tratamiento, en tanto que el síndrome neuroléptico maligno puede tener un desenlace fatal en el 10-20% de los casos (4,5).

## **VIII. COMPLICACIONES**

Dependen del tipo de sintomatología extrapiramidal.

### ***Distonía aguda y parkinsonismo***

No suele haber mayores complicaciones.

### ***Acatisia***

En algunos casos puede haber ideación o intento suicida.

### ***Síndrome neuroléptico maligno***

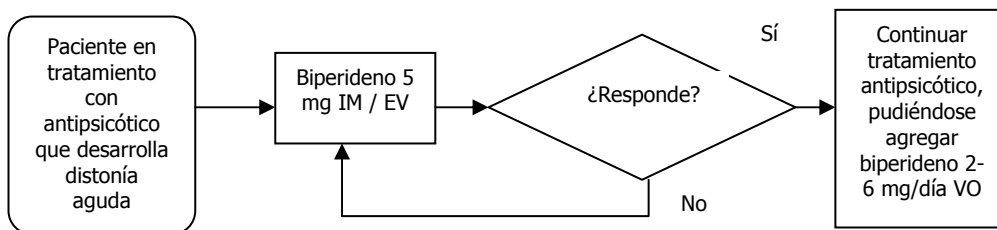
Puede llegar a la insuficiencia renal aguda y a la muerte.

## **IX. CRITERIOS DE REFERENCIA**

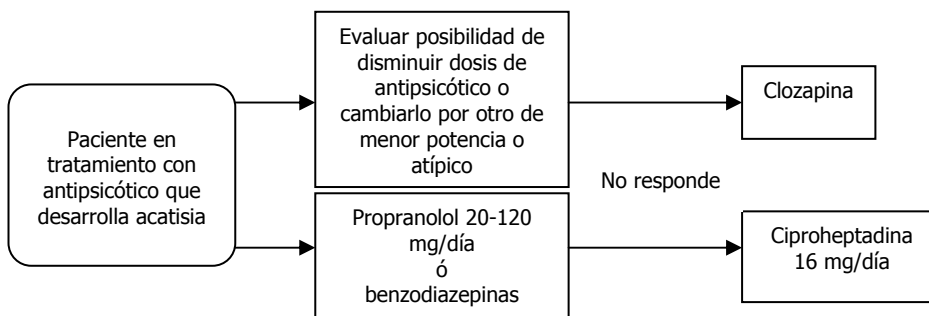
Se referirá hacia un hospital general a todos aquellos pacientes que presenten un síndrome neuroléptico maligno.

## X. ALGORITMOS

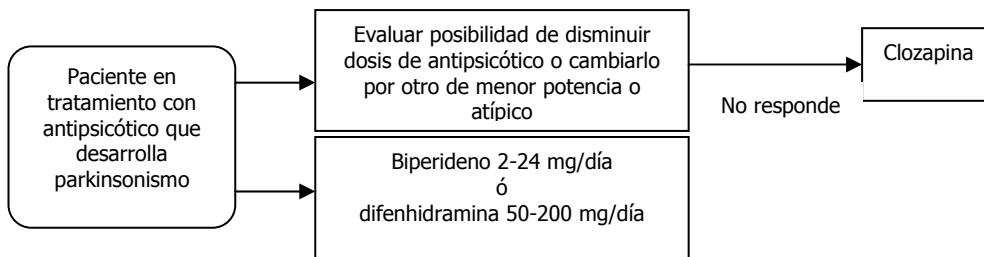
### *Tratamiento de la distonía aguda*



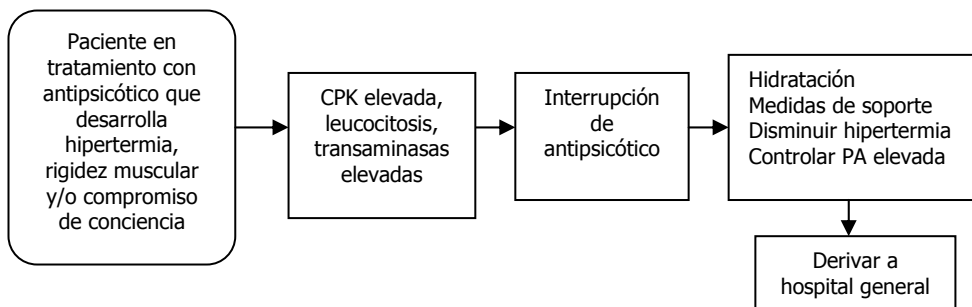
### *Tratamiento de la acatisia*



### *Tratamiento del parkinsonismo*



### *Tratamiento del síndrome neuroléptico maligno*



## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Norma Técnica para la elaboración de guías de práctica clínica (NT N°027-MINSA/DGSP-V0.1). Resolución Ministerial N°422-2005.
2. Organización Mundial de la Salud. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE 10). Trastornos mentales y del comportamiento: Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor, 1992.
3. Stanilla JK, Simpson GM. Drugs to treat extrapyramidal side effects. En: Schatzberg AF, Nemeroff CB (ed). *Textbook of Psychopharmacology*. Third edition. Washington: American Psychiatric Publishing Inc, 2004: 519-544.
4. Hsin-Tung Pi E, Simpson GM. Medication-induced movement disorders. En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
5. Baldessarini RJ. Los fármacos y el tratamiento de las enfermedades psiquiátricas. En: Rall TW, Nies AS, Taylor P (ed). *Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991: 381-432.
6. Lane RM. SSRI-induced extrapyramidal side-effects and akathisia: implications for treatment. *J Psychopharmacol* 1998;12(2):192-214.
7. Akagi H, Kumar M. Akathisia: overlooked at a cost. *BMJ* 2002;324:1506-7.
8. McCreddie RG. The Nithsdale schizophrenia surveys. An overview. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1992;27(1):40-5.
9. Marder SR, Van Kammen DP. Dopamine receptor antagonists (typical antipsychotics). En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
10. Meyer JM, Simpson GM. Anticholinergics and amantadine. En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
11. Horiguchi J, Inami Y. Effect of clonazepam on neuroleptic-induced oculogyric crisis. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80(5):521-3.
12. Poyurovsky M, Weizman A. Serotonin-based pharmacotherapy for acute neuroleptic-induced akathisia: a new approach to an old problem. *Br J Psychiatry* 2001;179:4-8.
13. Simpson GM, Flowers CJ.  $\beta$ -Adrenergic Receptor Antagonists. En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
14. Miller CH, Fleischhacker WW. Managing antipsychotic-induced acute and chronic akathisia. *Drug Saf* 2000;22(1):73-81.
15. Resende Lima A, Bacaltchuk J, Ferraz MPT. Tratamento farmacológico de acatisia induzida por antipsicóticos. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23(2):110-16.
16. Atbaşoğlu EC, Schultz SK, Andreasen NC. The relationship of akathisia with suicidality and depersonalization among patients with schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 2001;13:336-341.
17. Magnus RV. A comparison of biperiden hydrochloride (Akineton) and benzhexol (Artane) in the treatment of drug-induced Parkinsonism. *J Int Med Res* 1980;8(5):343-6.
18. Gross LS, Simpson GM. Antihistamines. En: Sadock BJ, Sadock VA (ed). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Seventh edition on CD-ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
19. Zevin S, Benowitz NL. Drug interactions with tobacco smoking. An update. *Clin Pharmacokinet* 1999;36(6):425-38.