

## Intoxicaciones causadas por neurolepticos y otros fármacos afines

MIGUEL ANGEL MONTOYA-CABRERA\*

*Los neurolepticos (fenotiacinas) y otros medicamentos afines como el haloperidol y la metoclopramida, son causa frecuente de intoxicaciones cuyas principales manifestaciones son síntomas extrapiramidales. En su mayoría las intoxicaciones son de evolución aguda y en casos de grandes sobredosificaciones pueden complicarse con choque, coma y fibrilación ventricular; un signo de mal pronóstico es la hipertermia persistente. Su uso crónico, aún a dosis terapéuticas puede ocasionar discinesias tardías de difícil manejo. Se destaca la utilidad de la difenhidramina para el tratamiento de la intoxicación aguda, administrada inicialmente por vía endovenosa lenta (1 mg/kg/dosis), para una vez remitidos los síntomas, continuar por la vía bucal por un mínimo de 72 horas. La prevención debe dirigirse al uso racional de estos medicamentos y a evitar su uso inadecuado, frecuentemente abuso, derivados de modas terapéuticas.*

**CLAVES:** Neurolepticos, butirofenonas, metoclopramida, síntomas extrapiramidales.

### SUMMARY

*Neuroleptics (phenothiazines) and related medicaments such as haloperidol and metoclopramide, are frequent cause of intoxication. The main manifestations are extrapyramidal symptoms. In most cases the intoxications have an acute evolution and the large doses may be complicated with shock, coma and ventricular fibrillation; persistent hyperthermia brings poor prognosis. Their chronic use, even at therapeutic doses, may produce late dyskinesia, difficult to manage. Diphenhydramine is particularly useful to treat the acute intoxication; this could be started with slowly intravenous injected 1 mg/kg until symptoms disappear, and then continue per os for a minimum of these drugs. Its improper use and abuse are due to therapeutic mode.*

**KEY WORDS:** Neuroleptics, butirofenons, metoclopramide, extrapyramidal symptoms.

\* Académico numerario. Departamento de Admisión Hospitalaria y Toxicología. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

## Introducción

Los neurolépticos (fenotiacinas, tranquilizantes mayores, atarácicos, antipsicóticos), constituyen un grupo de fármacos que, de manera característica, modifican la conducta de los individuos, por lo que se los emplea extensamente para el tratamiento de diversos padecimientos psiquiátricos. Desde su advenimiento, en la década de los cincuentas, el número de pacientes psiquiátricos hospitalizados ha disminuido notablemente permitiendo su manejo ambulatorio. Esto último ha dado lugar a un control menos estricto en su administración, lo que se ha relacionado con una mayor incidencia de intoxicaciones iatrógenas, accidentales y suicidas. Su presencia en el hogar y lo llamativo de algunos de estos medicamentos han sido causa de ingestión accidental en niños, aun cuando el mayor número de intoxicaciones en este grupo son iatrógenas dada la frecuencia con que los médicos prescriben estos fármacos para el tratamiento sintomático del vómito. Así mismo ha ocurrido abuso y frecuentemente mal uso en la prescripción de metoclopramida, sustancia que da lugar a efectos tóxicos agudos y a largo plazo, en todo semejantes a los de los neurolépticos.

En el cuadro I se presentan los neurolépticos y afines que existen en nuestro país.

## Fisiopatología

Estos fármacos son depresores del sistema nervioso central (SNC) por inhibición del sistema reactivador reticular ascendente (SRRA), responsable del estado de vigilia. En general la depresión es poco profunda y sólo en casos de grandes sobredosificaciones, son posibles coma y falla cardiorespiratoria, ésta última debida a la relación del SRRA con los centros bulbares. En el hipotálamo se pueden alterar los mecanismos reguladores de la temperatura, dando lugar a hipertermia de difícil control que, cuando se presenta, constituye un signo de mal pronóstico (hipertermia maligna por neurolépticos). Los efectos tóxicos más característicos ocurren en los ganglios basales, donde se bloquean los receptores dopaminérgicos dando lugar al predominio de los efectos colinérgicos. Como resultado ocurren manifestaciones de extrapiramidalismo, características de estas intoxicaciones. También se observan algunos efectos sobre el sistema nervioso autónomo (SNA).

## Cuadro clínico

Intoxicación aguda.

Dependiendo de la dosis, el paciente puede presentar

Cuadro I

### Neurolépticos y otros fármacos con efectos tóxicos similares

Medicamentos	Productos comerciales
1. Fenotiacinas*	
- Clorpromacina	Largactil
- Levomepromacina	Sinogán
- Tioridazina	Melleril
- Pipotiacina	Pipotil L-4
- Periciacina	Neuleptil
- Trifluoperacina	Flupazine, Stelabid, Stelazine
- Tietilperacina	Torecán
- Flufenacina	Siqualine, Motival
- Perfenacina	Adepsique, Leptosique, Mutabón, Trilafón
- Tioproperacina	Majeptil
- Sulpirida	Ekilid, Dogmatil
2. Butirofenonas	
- Haloperidol	Haldol
3. Otros	
- Metoclopramida	Digenor, Digenor plus, Plasil, Plasil enzimático, Metozyme, Pramidasa, Pramigel, Pramisán, Primperán, Vonifin

\* Algunas fenotiacinas se combinan con antidepresores tricíclicos.

manifestaciones leves como sedación poco profunda, desorientación, lenguaje lento y ataxia. Rara vez hay síntomas extrapiramidales, excepto sialorrea o distonías. Como trastornos autonómicos hay hiperhidrosis, congestión nasal, xerostomía, midriasis moderada y retención urinaria.

En el cuadro clínico característico predominan las manifestaciones extrapiramidales. Al inicio el paciente presenta acatisia, o sea imposibilidad para permanecer quieto. Pronto se agregan crisis oculógiras con desviaciones de la mirada y bucolinguales con muecas y otros movimientos, para que finalmente surjan distonías de torsión en cuello (tortícolis) y tronco (opistótonos) con extensión forzada de las extremidades. La figura 1 muestra una lactante que recibió tietilperacina (Torecán<sup>®</sup>) parenteral, para el control de vómitos. Se observan desviación ocular, torsión del cuello y tronco que, inicialmente hicieron sospechar neuroinfección. En adolescentes es común la actitud de detener la cabeza con las manos pues por la torsión del cuello sienten que aquella tiende a volar. También en adolescentes, pero particularmente en viejos, se puede presentar un síndrome similar a la enfermedad de Parkinson: cara de máscara, sialorrea, habla monótona, rigidez, movimientos de hacer píldoras y marcha arrastrada. Puede haber hipotensión.

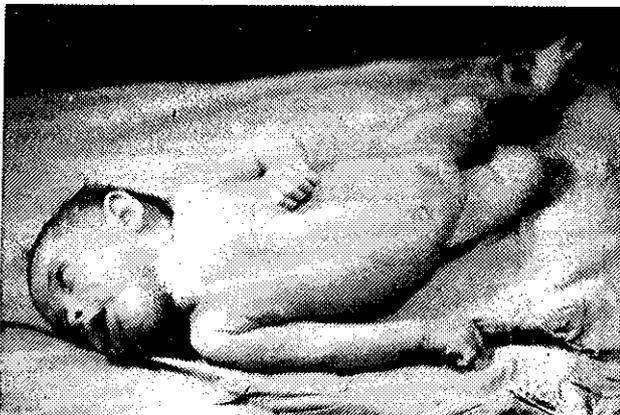


Figura 1. Intoxicación por fenotiacinas. Distonías de torsión de cuello y tronco, crisis oculógiras e hipertensión de las extremidades. La sintomatología fue secundaria a la administración parenteral de tietilperacina para el tratamiento sintomático del vómito.

Si la sobredosis fue masiva, común en los intentos suicidas, los síntomas extrapiramidales se acentúan, el paciente entra en coma profundo, la hipotensión evoluciona, ocurren trastornos del ritmo cardíaco y eventualmente fibrilación ventricular. La hipertermia acentua-

da de difícil control (maligna), como ya se mencionó, es un signo de mal pronóstico.

### Datos de laboratorio

Dado el número de medicamentos involucrados en esta intoxicación resulta poco práctico su medición cuantitativa en productos biológicos para demostrar la sobredosis. Una prueba sencilla que permite orientar el diagnóstico es la del cloruro férrico: a 2 ml de orina del paciente se le agregan 6 ml de ácido sulfúrico y 0.5 ml de una solución al 10 por ciento de cloruro férrico. En presencia de neurolépticos, o de sus metabolitos, el color cambia a sepia cuando la concentración es baja y a violeta si está elevada.

### Discinecia tardía

El uso crónico de fenotiacinas y metaclopramida, aún a dosis terapéuticas, puede dar lugar a discinecias de aparición tardía. Esto ocurre en aproximadamente 5 por ciento de los pacientes y predomina en los viejos. Los síntomas sobresalientes son parkinsonismo, crisis bucolinguales y distonías de torsión de cuello y tronco. El cuadro suele remitir espontáneamente al suprimir el medicamento pero en ocasiones persiste y su manejo es complicado. Para el caso se pueden utilizar antiparkinsonícos.

### Tratamiento

Si la intoxicación es aguda y, el paciente está consciente y conserva el reflejo nauseoso, se debe inducir vómito o bien, proceder con lavado gástrico. Si se tiene a la mano, administrar carbón activado, 30-50 gr disueltos en agua, así como un catártico salino.

En los casos graves lo fundamental es salvar la vida del paciente y mantener estables sus signos vitales mediante medidas generales de sostén adecuadas y sintomáticas. La diuresis forzada y los procedimientos dialíticos no son de utilidad ya que los neurolépticos poseen un volumen de distribución grande y se unen en gran porción a las proteínas plasmáticas.

En la mayor parte de los casos se obtiene mejoría rápidamente con la administración de difenhidramina, misma que, para el caso, se puede emplear como prueba diagnóstica y antídoto. Inicialmente se administra muy lentamente por vía endovenosa, a la dosis de 1mg/kg dosis. En general la respuesta es inmediata, el paciente mejora y, sólo excepcionalmente, es necesaria una segunda dosis que se puede repetir cuatro a seis horas después. Una vez que los síntomas remiten se continúa el medicamento por la vía bucal por un mínimo de 72 horas, con lo que se previenen las recaídas explicables

porque la vida media de los neurolépticos se incrementa en casos de sobredosificación. También son útiles el biperidén y la benztropina por vía endovenosa 1 - 2 mg/dosis.

La mayor parte de los pacientes se recuperan con el tratamiento mencionado y casos mortales son la excepción.

### Prevención

El número de intoxicaciones se reduciría con el uso racional de estos medicamentos. Tener en mente el peligro potencial que representa el que un paciente psicótico, frecuentemente con tendencias suicidas, sea el responsable directo de su administración. No emplearlos para el tratamiento sintomático de vómitos en niños ya que algunas medidas simples como el ayuno por unas horas y la hidratación oral, pueden resolver el problema sin los peligros que implica la administración

de neurolépticos. Evitar los tratamientos de moda como el uso indiscriminado de metoclopramida que, pese a la propaganda comercial, no representa una panacea para la solución de los padecimientos digestivos en los que frecuentemente se utiliza.

### Referencias

1. Grimes JD, Hassan MN, Preston DN. Adverse neurologic effects of metoclopramida. *Can Med Assoc J* 1982; 126: 23.
2. McHugh P. Trastornos psicológicos en la práctica médica. En: Wyngaarden JB (ed): *Tratado de Medicina Interna de Cecil*. 16 edición. México D. F.: Interamericana 1985; 2077.
3. Marsden C. Basal ganglia disease. *Lancet* 1982; 2: 1141.
4. Montoya CMA. Síndromes extrapiramidales de evolución aguda causados por drogas. *Bol. Med Hosp Infant Mex* 1981; 38: 607.
5. Montoya CMA. *Toxicología Clínica*. México D. F.: Francisco Méndez Editor 1987; 78.
6. Quinn NP, Husain FA. Parkinson's disease. *Br Med J* 1986; 293: 379.
7. Wiholm BE, Mortimer O, Boethius G y col. Tardive dyskinesia associated with metoclopramide. *Br Med J* 1984; 288: 545.

