



## Extrapiramidalismo por antieméticos

Yuriet Alexandra Tibaduiza Mogollón<sup>a</sup> ■ Audrey José Miranda Díaz<sup>b</sup>

**Resumen:** Los antieméticos son usados frecuentemente por diversas áreas de la medicina, aunque existe una tendencia a subestimar sus efectos adversos neurológicos. El objetivo del presente estudio de revisión fue revisar la literatura sobre la fisiología, farmacología, factores predisponentes, clínica y manejo del extrapiramidalismo por antieméticos. Se realizó una búsqueda en la literatura de artículos de revistas científicas, libros y trabajos de grado. Se utilizaron los buscadores Medline, LILACS, PubMed, EMBASE, Current contents y Google Scholar con las siguientes palabras claves: deshidratación, gastroenteritis, vómitos, antieméticos, distonía, dopamina, hipertermia, citocromo, metoclopramida y domperidona. Se obtuvieron 252 artículos, de los cuales 50 fueron considerados aptos para la revisión. A partir del análisis, se concluyó que el uso de antieméticos es de uso frecuente por medicina general y especialidades como anestesiología y pediatría, por lo cual un conocimiento sobre los efectos extrapiramidales permitirá un diagnóstico y manejo temprano.

**Palabras claves:** gastroenteritis; vómitos; antieméticos; distonía

**Fecha de recepción:** 25 de septiembre de 2018 **Fecha de aprobación:** 30 de mayo de 2019

**Cómo citar:** Tibaduiza Mogollón YA, Miranda Diaz AJ. Extrapiramidalismo por antieméticos. *Revista Med* 27(2): 65-74. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/3658>

---

<sup>a</sup> Médico Cirujano. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja, Colombia.  
Correo electrónico: alexandratibaduiza@hotmail.com

<sup>b</sup> Cirujano Plástico y Reconstructivo. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

## *Extrapyramidal Side Effects of Antiemetics*

**Abstract:** Antiemetics are frequently used by various areas of medicine, although there is a tendency to underestimate their neurological adverse effects. This paper aims to review the literature on the physiology, pharmacology, predisposing factors, clinical picture, and management of the extrapyramidal side effects of antiemetics. Scientific journal articles, books, and dissertations were searched. The search engines Medline, LILACS, PubMed, EMBASE, Current Contents, and Google Scholar were used with the following keywords: dehydration, gastroenteritis, vomit, antiemetics, dystonia, dopamine, hyperthermia, cytochrome, metoclopramide, and domperidone. Two hundred and fifty-two articles were obtained, 50 of which were considered suitable for review. From the analysis, it was concluded that antiemetics are often used by general medicine and specialties such as anesthesiology and pediatrics; therefore, knowledge of the extrapyramidal effects will allow early diagnosis and treatment.

**Keywords:** Gastroenteritis; vomit; antiemetics; dystonia

## *Reações extrapiramidais causadas por antieméticos*

**Resumo:** Os antieméticos são frequentemente usados por diversas áreas da medicina, embora possamos constatar uma tendência a subestimar seus efeitos adversos neurológicos. O objetivo do presente estudo é revisar a literatura sobre a fisiologia, a farmacologia, os fatores predisponentes, a clínica e o tratamento de reações extrapiramidais causadas por antieméticos. Foi realizada uma busca na literatura por artigos de revistas científicas, livros e monografias. Os mecanismos de busca Medline, LILACS, PubMed, EMBASE, Current contents e Google Scholar foram utilizados com as seguintes palavras-chave: desidratação, gastroenterite, vômito, antieméticos, distonia, dopamina, hipertermia, citocromo, metoclopramida e domperidona. Foram encontrados 252 artigos, dos quais 50 foram considerados aptos para a revisão. A partir da análise, concluiu-se que os antieméticos são frequentemente utilizados pela medicina geral e especialidades, como anesthesiologia e pediatria, portanto, o conhecimento dos efeitos extrapiramidais possibilitará um diagnóstico e tratamento precoces.

**Palavras-chaves:** gastroenterite; vômito; antieméticos; distonia

## Introducción

Los antieméticos son usados frecuentemente en diversas áreas de la medicina, en tipos específicos de pacientes, como aquellos con alto riesgo de náuseas y vómito posoperatorios [NVPO] (1,2); pacientes sometidos a quimioterapia o en cuidados paliativos; o en grupos poblacionales en torno a los cuales su uso es controvertido, como los pacientes pediátricos. Frente a esto, en 1996, la Academia Americana de Pediatría emitió un consenso, según el cual no se recomienda el uso de antieméticos en niños con gastroenteritis e indica a los prestadores de servicios de salud tener presente sus potenciales efectos adversos neurológicos y cardiovasculares (3,4).

Sin embargo, al menos la mitad de los médicos que atienden niños con gastroenteritis prescriben antieméticos, de los cuales al menos 10 % continúa con estos fármacos de manera ambulatoria (5-8). Teniendo en cuenta su uso frecuente y la tendencia de subestimar la gravedad de los efectos adversos neurológicos, este artículo tiene como objetivo revisar la literatura sobre el uso de antieméticos frecuentemente prescritos en la actualidad, junto con los síndromes extrapiramidales y manejo asociados a efectos adversos de su uso.

## Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en la literatura, de artículos de revistas científicas, libros y tesis de grado, en los buscadores Medline, LILACS, PubMed, EMBASE, Current contents y Google Scholar, con las palabras clave: deshidratación, gastroenteritis, vómitos, antieméticos, distonía, dopamina, hipertermia, citocromo, metoclopramida y domperidona. En total, se obtuvieron 252 artículos, de los cuales 50 fueron escogidos para revisión.

## Clasificación de los antieméticos

Los antieméticos se clasifican de la siguiente manera: antihistamínicos, antagonistas serotoninérgicos o 5-hidroxitriptamina (5-HT<sub>3</sub>), anticolinérgicos, corticoides, butirofenonas, benzodiazepinas y benzamidas [agonistas dopaminérgicos D<sub>2</sub>: metoclopramida y domperidona] (1,5).

Aunque las reacciones extrapiramidales se han ligado principalmente a la metoclopramida, todos los antieméticos pueden predisponer a ellas, aunque, naturalmente, la dexametasona queda excluida como facilitador de reacciones extrapiramidales.

A continuación, se revisarán, inicialmente, los principales antieméticos en el mercado y, posteriormente, se hará una descripción de las reacciones extrapiramidales asociadas a ellos.

### Antihistamínicos

Son una herramienta adyuvante valiosa para combatir NVPO; además se ha estudiado su uso en pacientes sometidos a anestesia general, mujeres para cesárea y en cuidados paliativos. La hidroxicina y difenhidramina son antihistamínicos de la primera generación, que antagonizan los receptores H<sub>1</sub>. La ciclizina, otro antihistamínico utilizado en NVPO, tiene un efecto anticolinérgico adicional a sus propiedades antihistamínicas.

En forma general, las propiedades antieméticas de los antihistamínicos provienen del bloqueo de los receptores H<sub>1</sub>, en el núcleo del tracto solitario en el centro del vómito; así como del bloqueo de los receptores muscarínico-colinérgicos, dentro del sistema vestibular. La mayoría de los antihistamínicos se metaboliza ampliamente en el sistema enzimático CYP hepático. Dentro de los efectos adversos de los antihistamínicos se considera posible que un paciente desarrolle prolongación QT y taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (*torsades de pointes*); además, por los efectos anticolinérgicos, pueden presentar boca seca y depresión del sistema nervioso central, manifiesta como somnolencia y mareos. En lo particular, no se encontraron reportes de efectos adversos con síntomas extrapiramidales en nuestra revisión (1).

### Metoclopramida

El extrapiramidalismo por metoclopramida se ha observado en uno de cada 500 pacientes, generalmente en mujeres, niños y ancianos (9-11). En la población caucásica, la incidencia de extrapiramidalismo por metoclopramida es apenas 1:1500 pacientes, a pesar de que, en el 5-10 % de la

población es metabolizadora pobre de CYP2D6 [enzima responsable del metabolismo del 25 % de los medicamentos] (12). Este antiemético procinético del grupo de las ortopramidas, que bloquean los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>4</sub> y dopaminérgicos, es más efectivo que el placebo para reducir náuseas y emesis.

A nivel central, la metoclopramida bloquea los receptores D<sub>2</sub> de la dopamina en la zona gatillo quimiorreceptora, al obstaculizar la integración de los impulsos emetógenos aferentes. A nivel periférico, el bloqueo de los receptores D<sub>2</sub> presenta efecto procinético (1,13-14). Presenta sinergia extrapiramidal con la administración de medicamentos tranquilizantes, narcóticos, sedantes hipnóticos, alcohol, butirofenonas y fenotiazinas. Debe tenerse prudencia con pacientes que reciban inhibidores de la monoaminoxidasa y fármacos metabolizados por CYP2D6, como quimioterápicos tales como idarubicina y doxorubicina.

La metoclopramida puede causar síntomas extrapiramidales como acatisia, síndrome serotoninérgico, disquinesia tardía y síndrome neuroléptico maligno [SNM] (15-20). La incidencia de síntomas extrapiramidales con metoclopramida ha sido reportada en 0,2% de los casos, pero en edades extremas puede incrementarse a 25 % (1,13). Los síntomas pueden iniciar dentro de las primeras 24 a 72 horas de su administración. Estos efectos adversos a nivel neurológico también se pueden clasificar de la siguiente manera:

1. Síntomas análogos a la enfermedad de Parkinson.
2. Síntomas extrapiramidales por bloqueo dopaminérgico a nivel neostriado (dosis dependiente): torticolis, distonías y contracturas musculares muy dolorosas.
3. Síndrome neuroléptico maligno y la disquinesia tardía.
4. Somnolencia, cefalea y síncope.

Las dosis de metoclopramida recomendadas son las siguientes: en adultos, 10 mg, cada 8 horas; en niños, 0,15 mg/kg/dosis; por vía oral o intramuscular (11).

## *Domperidona*

Bloquea los receptores dopaminérgicos centrales D<sub>2</sub>, en la zona quimiorreceptora del gatillo, periféricamente; y tiene un mínimo paso por la barrera hematoencefálica. La domperidona ejerce acción colinérgica indirecta, estimulando la liberación de acetilcolina en los plexos mientéricos, lo cual activa los receptores serotoninérgicos HT<sub>4</sub>. Es usada para el manejo de la dispepsia crónica, y en el tratamiento de trastornos de la motilidad del tubo digestivo superior, como el reflujo gastroesofágico. Los efectos secundarios extrapiramidales son infrecuentes.

La dosis oral es de 0,6 mg/kg, cada 4-8 horas, mientras que la dosis por vía rectal en menores de dos años es de hasta 10 mg; finalmente, en niños entre 2-4 años, hasta 60 mg cada 4-8 horas (21,22).

## *Alizaprida*

Es una benzamida con propiedades procinéticas y antieméticas (antagonista de la dopamina). Aumenta el peristaltismo gástrico y duodenal, sin afectar las secreciones del tracto. Controla las náuseas y la emesis, salvo en el embarazo.

La dosis de alizaprida es 100-300 mg/día en dosis segmentadas en adultos y 5 mg/kg/día en niños.

## *Dexametasona*

Utilizada para el tratamiento de NVPO, disminuye la permanencia en la unidad de recuperación anestésica. Administrada sola o en combinación con otros antieméticos, es efectiva en la profilaxis de NVPO. Su uso se ha extrapolado en el perioperatorio, gracias a su efectividad probada en profilaxis de emesis por quimioterapia (23). Su mecanismo de acción puede deberse a que disminuye la secreción de serotonina intestinal y la liberación de endorfinas que elevan el estado de ánimo y estimulan el apetito o por el antagonismo de las prostaglandinas (23).

Debe tenerse prudencia al usar dexametasona en pacientes con antecedentes de hemorragia de las vías digestivas, diabetes mellitus, inmunosupresión e hipertensión. Se ha descrito como efecto adverso ardor o prurito perineal y vaginal, efecto

que oscila alrededor del 25 % de todos los pacientes, relacionado con la velocidad de administración del medicamento (24).

Por lo general, la dosis de dexametasona es de 8,0 mg por vía intravenosa, antes de la inducción anestésica (25).

### *Ondasetrón*

Su mecanismo de acción radica en el bloqueo de receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>3</sub>. Es considerado uno de los antieméticos más potentes disponibles para vómitos de quimioterapia y, posiblemente, muy eficaz también en náuseas y vómito posoperatorio y por radioterapia. La reacción adversa más frecuente del ondasetrón es la cefalea, la sensación de enrojecimiento, estreñimiento y diarrea. En cuanto a reacciones extrapiramidales, destacan las crisis oculógiras y las reacciones distónicas, aunque son pocos frecuentes (26-29).

Para vómito y náuseas inducidos por quimioterapia, la dosis oral de ondasetrón es 8 mg, 30 minutos antes de la quimioterapia y debe continuarse cada 12 horas, durante el primero o segundo día siguientes. La dosis intravenosa es 0,15 mg/kg, 30 minutos antes de la quimioterapia y debe continuarse cada 4 u 8 horas, después de la primera dosis; debe tenerse cuidado de no exceder los 16 mg. Para náuseas y vómito posquirúrgico, la dosis de profilaxis es 4,0 mg por vía intravenosa, inmediatamente después de la anestesia.

### *Cisaprida*

Agonista y antagonista de los receptores serotoninérgicos del tracto digestivo, pues es agonista frente a los receptores 5-HT<sub>4</sub> y antagonista de los receptores 5-HT<sub>3</sub>, por lo cual promueve la liberación de la acetilcolina de las terminaciones nerviosas posganglionares del plexo mientérico, de ese modo promueve la motilidad del tracto gastrointestinal. Aunque la cisaprida se parece estructuralmente a la metoclopramida, carece de sus efectos antidopaminérgicos, por tanto, produce menos efectos extrapiramidales. Además del efecto procinético de la cisaprida, se destaca el potencial riesgo cardiovascular arritmogénico y la prolongación del intervalo QT, lo cual se asocia al desarrollo de

taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (*torsades de pointes*), la cual puede desencadenar en fibrilación ventricular y, a su vez, en muerte.

La dosis oral de cisaprida en reflujo gastroesofágico es 0,2-0,6 mg/kg/ por dosis, administrada cada 6 horas (1).

### *Haloperidol: butirofenonas*

A dosis bajas, el haloperidol puede ser utilizado como antiemético; pero las butirofenonas no son agentes de primera línea para tratamiento en náuseas y vómito por quimioterapia o posquirúrgicas, debido a su perfil de riesgo cardiovascular. La estructura química de haloperidol se caracteriza por un anillo de butirofenona, también conocido como propilfenilcetona. Su actividad antiemética se ha atribuido al bloqueo de los receptores de dopamina, específicamente, al receptor de dopamina D<sub>2</sub>. Las butirofenonas se han asociado con prolongación del intervalo QTc, arritmias ventriculares y *torsades de pointes*. Después de la administración de butirofenona, se han observado efectos secundarios neurológicos como síntomas extrapiramidales y síndrome neuroléptico maligno. El haloperidol tiene efectos secundarios gastrointestinales potenciales, que incluyen anorexia, estreñimiento, diarrea, hipersalivación, hiperbilirrubinemia y alteración de la función hepática (1).

## **Efectos extrapiramidales de los antieméticos**

Los efectos extrapiramidales de los antieméticos pueden adquirir cualquier manifestación clínica, aunque las reacciones más comunes comprometen los sectores axiales y de predominio cervicocéfálico. Dentro de los efectos extrapiramidales más frecuentes se encuentra la distonía aguda, la discinesia tardía y el síndrome neuroléptico maligno (30-32).

### *Distonía aguda*

Es un síndrome hiperquinético, caracterizado por espasmos o contracciones brevemente sostenidos o intermitentes de grupos musculares antagónicos, los cuales resultan en movimientos o posturas retorcidas, anormales, sostenidas y repetitivas. La distonía inducida por fármacos es un trastorno

del movimiento agudo, que puede ser doloroso y angustiante. La definición de aguda se considera si se presenta dentro de los siete días siguiente al inicio de la medicación o con elevación de la dosis (26,31,32).

La distonía inducida por fármacos suele ser focal y afectar a cualquier grupo muscular, pero con mayor frecuencia afecta la cabeza, el cuello, la mandíbula, los ojos y la boca, provocando tortícolis espasmódica, retrocolis y anterocolis, trismo y traumatismos dentales, apertura o luxación forzada de la mandíbula, blefaroespasma, distorsión de los labios y mordida de la lengua.

Los síntomas subjetivos, que incluyen ansiedad, dolor muscular, calambres u opresión en la mandíbula, e hinchazón de la lengua con dificultad para hablar o masticar, pueden preceder a la distonía o presentarse solos.

La distonía también puede presentarse como una crisis oculógira o con otros movimientos oculares forzados o con disartria, disfagia o estridor respiratorio potencialmente letal si se ve afectada la musculatura faríngea o laríngea. Aunque es poco frecuente, la distonía puede afectar los movimientos axiales, tronculares o de las extremidades y llevar a camptocormia (flexión anterior del tronco), pleurothotonus o "síndrome de Pisa" (inclinación lateral del tronco) u opistótono [extensión arqueada del tronco o giro] (31,32).

*Tratamiento:* después de la interrupción del medicamento, por lo general, la distonía se resuelve en 24-48 horas. Además, la distonía responde dentro de 10-20 minutos a agentes anticolinérgicos o antihistamínicos administrados por vía parenteral. Las benzodiazepinas han sido efectivas en algunos casos. Si no se logra respuesta, debe realizarse una búsqueda de los trastornos subyacentes o considerar la distonía tardía. Después de suprimir la distonía, los anticolinérgicos orales deben continuarse durante 24-48 horas (31-34).

### *Acatisia*

La acatisia se define tanto por características subjetivas como por características objetivas y afecta con mayor frecuencia a las extremidades inferiores. Subjetivamente, los pacientes se quejan

de tensión interna, inquietud, ansiedad, ganas de moverse, incapacidad para permanecer quietos y sensaciones en las piernas. Las características motoras son complejas y repetitivas, incluyendo la manipulación de pies o el golpeteo, el balanceo, el ritmo incesante e incluso la carrera. Aunque la gravedad de estas sensaciones varía con el estrés y la excitación, pueden volverse intolerables y se han asociado con la violencia y suicidio (31,32).

Después de la administración endovenosa de metoclopramida, se ha reportado una incidencia de acatisia de 20-25 %, lo que puede estar asociado a la velocidad de la infusión. Los pacientes también pueden recibir una dosis profiláctica de difenhidramina, pues se ha demostrado que puede tener una reducción relativa del 60 % de incidencia de acatisia (31,32).

*Tratamiento:* la acatisia debería resolverse después de la interrupción del tratamiento, pero podría empeorar temporalmente o persistir en formas de abstinencia o tardía; dado su inicio subagudo, la observación más cercana de los signos tempranos es la mejor medida preventiva (31). Los bloqueadores adrenérgicos beta lipofílicos han sido efectivos en algunos estudios, aunque limitados por hipotensión, bradicardia y contraindicaciones médicas. Los anticolinérgicos se han usado tradicionalmente, pero la evidencia de su eficacia es limitada. Se ha sugerido que los anticolinérgicos pueden ser más efectivos en presencia de parkinsonismo concomitante, pero esta suposición tampoco ha sido probada. Las benzodiazepinas han sido útiles debido a sus propiedades ansiolíticas y sedantes. La amantadina puede ser efectiva en algunos casos (31).

### *Discinesia tardía*

Es un trastorno del movimiento que aparece con el uso crónico (mínimo 3 meses) de fármacos. Entre estos medicamentos, se encuentran antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos y antieméticos intestinales (metoclopramida), entre otros. Tiene diferentes presentaciones clínicas, donde se incluye la acatisia tardía, corea tardía, tic/Tourette tardío, mioclonía tardía y también distonía tardía, las cuales pueden afectar a segmentos de tronco, con inclinación

lateral (síndrome de Pisa) y alteraciones de la marcha por posturas anómalas (35-42).

La discinesia tardía puede comprometer la alimentación, el habla, la respiración o la ambulación. Se presenta como un trastorno de movimiento involuntario polimorfo. A diferencia de los síntomas extrapiramidales agudos, los síntomas subjetivos a menudo se describen como mínimos (31,32).

En su forma coreoatetóide más común, los signos motores son heterogéneos, involuntarios, no rítmicos, repetitivos, sin propósito e hiperkinéticos. En el 60-80% de los pacientes, afecta principalmente la musculatura orofacial y lingual (síndrome bucalinguomasticatorio) con masticación o bruxismo de la mandíbula; protrusión, torsión o movimientos vermiculares de la lengua; chupeteo y retracción de labios; muecas, abultamiento de las mejillas, parpadeo y blefaroespasmos. Los movimientos coreoatetoides de los dedos, las manos y las extremidades superiores o inferiores son comunes (31,32).

También puede presentar síntomas axiales que afectan el cuello, los hombros, la columna vertebral, o la pelvis. Los movimientos tardíos que no sean las discinesias coreoatetoides clásicas pueden desarrollarse como la característica predominante o en combinaciones con otros tipos de movimientos. Estos otros movimientos, como la distonía tardía, pueden representar subtipos de un síndrome tardío y pueden estar asociados con un mayor riesgo de progresión, persistencia y discapacidad grave. La acatisia, los tics y otros trastornos del movimiento también ocurren como variantes tardías (31,32).

La metoclopramida tiene una advertencia de riesgo de la FDA sobre el riesgo de discinesia tardía. La discinesia tardía es una afección potencialmente irreversible. El riesgo de desarrollar discinesia tardía aumenta cuando los pacientes se mantienen con metoclopramida durante más de doce semanas (1).

*Tratamiento:* debido a que no existe un tratamiento probado para discinesia tardía, es importante minimizar su riesgo mediante la prevención y detección temprana. Se ha propuesto el uso de medicamentos anticolinérgicos para su manejo, pero la evidencia es controvertida y estos fármacos podrían empeorar los síntomas (31).

### *Síndrome neuroléptico maligno (SNM)*

Trastorno agudo de la termorregulación y el control neuromotor. Su etiología aún no ha podido ser dilucidada y puede aparecer en cualquier grupo etario. Las manifestaciones clínicas se atribuyen al bloqueo de los receptores dopaminérgicos, al aumento de la termogénesis a nivel hipotalámico y la inestabilidad autonómica. La tétada clásica de presentación consiste en fiebre, rigidez muscular generalizada, alteraciones del estado mental y disfunción del sistema nervioso autónomo que se manifiesta como hiper- o hipotensión, taquicardia, diaforesis e incontinencia de esfínteres. El paciente también puede presentar palidez, disnea, presión arterial inestable, arritmias y contracturas musculares prolongadas, causantes de hipertermia severa e insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis (31,32,43-46).

No se conoce el mecanismo fisiopatológico exacto del SNM, pero se considera que puede presentarse con el uso de una amplia variedad de drogas bloqueadoras de la dopamina, particularmente los neurolépticos, que incluyen el grupo de las drogas atípicas antidepresivas. También puede presentarse por fármacos con actividad antidopaminérgica como la metoclopramida o el droperidol (47).

*Exámenes de laboratorio en SNM:* el hemograma presenta leucocitosis de 10 000-40 000 células/m<sup>3</sup> y tiende a la desviación a la izquierda; además de la elevación plaquetaria, la creatinofosfoquinasa suele superar niveles de 100 000 U/l. En cuando a la función renal, puede evidenciarse proteinuria, mioglobulinuria y elevación transitoria de los nitrogenados. La función hepática presenta aumento de los niveles de fosfatasa alcalina, bilirrubinas y transaminasas, particularmente, aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico-oxalacética (TGO). De analizarse la aldolasa sérica, también presenta incremento de los niveles. En lo referente al equilibrio hidroelectrolítico, el paciente puede mostrar deshidratación, hipernatremia, hipocalcemia, hipoferrinemia, hipofosfatemia o hiperfosfatemia (48,49).

*Tratamiento:* es necesaria la protección de la vía aérea, la hidratación con corrección del desequilibrio hidroelectrolítico y el apoyo hemodinámico, además de administración de agonistas dopaminérgicos (amantadina, bromocriptina,

dantroleno), relajación y sedación con benzodiazepinas, nifedipina, terapia electroconvulsiva y agentes dopaminérgicos como el nitroprusiato de sodio (34). Asimismo, debe procurarse la reducción de la temperatura mediante medios físicos refrigerantes, así como dar tratamiento a las arritmias y apoyo hemodinámico (drogas vasoactivas). El volumen de reanimación hídrica debe ser agresivo, especialmente por las altas tasas de deshidratación que suelen presentarse. También es necesario controlar la función renal enérgicamente y, de ser necesario, debe recurrirse a la hemodiálisis tempranamente. Algunos autores sugieren que el uso de la alcalinización, e incluso del bicarbonato, podría prevenir la falla renal y la consecuente hemodiálisis (50). Para el tratamiento, en general, se usan colinérgicos, benzodiazepinas, bloqueadores de canales de calcio y gabaérgicos (31,32).

## Discusión

Las complicaciones por antieméticos, especialmente sus efectos extrapiramidales, son mediadas por causas multifactoriales tales como el tipo de medicamento, el grupo etario, las interacciones farmacológicas o las variantes genéticas en el metabolismo de estos medicamentos (gen CYP2D6). Ante el primer episodio de extrapiramidalismo por un antiemético, debe recomendarse no usar nuevamente aquel fármaco y usar, de ser necesario, otro antiemético, aunque, como se discutió, con cualquiera que sea, existe la posibilidad de reacciones similares. Adicionalmente, el entendimiento de los efectos extrapiramidales permitirá su diagnóstico y manejo oportunos, especialmente, en la población pediátrica, con la cual debe tenerse mayor cuidado, debido a que es más susceptible de presentar tales efectos.

## Conclusión

El uso de antieméticos es frecuente por medicina general y especialidades como anestesiología y pediatría. Debe tenerse un adecuado conocimiento sobre las bases farmacológicas y clínicas de su uso, especialmente sobre la población pediátrica más susceptible de presentar efectos extrapiramidales y, por lo tanto, podrá realizarse un diagnóstico y manejo temprano, para evitar complicaciones.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Artículo autofinanciado por los autores.

## Agradecimientos

Al doctor Héctor Otálora Parra, médico internista y gastroenterólogo, por sus valiosas orientaciones y su apoyo y generosidad permanentes en la redacción de este artículo.

## Referencias

- Hendren G, Aponte-Feliciano A, Kovac A. Safety and efficacy of commonly used antiemetics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2015; 11(11):1753-67.
- Basch E, Prestrud A, Hesketh P, Kris M, Somerfield M, Lyman G. Antiemetic Use in Oncology: Updated Guideline Recommendations from ASCO. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2012:532-40.
- Black R, Morris S, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet.* 2003; 361(9376):2226-34.
- King C, Glass R, Bresee J, Duggan C. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003; 52(16):1-16.
- Albano F, Bruzzese E, Spagnuolo M, De Marco G. Antiemetics for children with gastroenteritis: off-label but still on in clinical practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43(3):402-4.
- Kwon K, Rudkin S, Langdorf M. Antiemetic use in pediatric gastroenteritis: a national survey of emergency physicians, pediatricians, and pediatric emergency physicians. *Clin Pediatr (Phila).* 2002; 41(9):641-52. Doi: <https://www.doi.org/10.1177/000992280204100902>
- Stafford R. Regulating off-label drug use – Rethinking the role of the FDA. *N Engl J Med.* 2008; 358(14):1427-9. doi: <https://www.doi.org/10.1056/NEJMp0802107>
- Fedorowicz Z, Jagannath V, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 9:CD005506. Doi: <https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD005506.pub5>
- Van Der Kleij F, de Vries P, Stassen PM, Sprenger HG, Gans RO. Acute dystonia due to metoclopramide: increased risk in AIDS. *Arch Intern Med.* 2002; 162(3):358-9.

10. Contreras-Domínguez V, Carbonell-Bellolio P. Profilaxia antiemética em cirurgia de abdome agudo: estudo comparativo entre droperidol, metoclopramida, tropisetron, granisetron e dexametasona. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2008; 58(1):35-44. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942008000100005>.
11. Lau Moon Lin M, Robinson P, Flank J, Sung L, Dupuis L. The safety of metoclopramide in children: A systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2016; 39(7):675-87.
12. Stamer U, Lehnen K, Höthker F, Bayerer B, Wolf S, Hofst A et al. Impact of CYP2D6 genotype on postoperative tramadol analgesia. *Pain.* 2003; 105(1-2):231-8.
13. Calderón-Flórez V, Machado-Duque M, Machado-Alba J. Perfil de uso y seguridad de metoclopramida en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de segundo nivel. *Rev CES Med* 2016; 30(1):35-45.
14. Sanchez J. Efectos extrapiramidales por metoclopramida en embarazo y recién nacido. *Revista Salud Bosque.* 2015; 5(1):63-66.
15. Moos D, Hansen D. Metoclopramide and extrapyramidal symptoms: a case report. *J Perianesth Nurs.* 2008; 23(5):292-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2008.07.006>
16. Rodgers C. Extrapyramidal side effects of antiemetics presenting as psychiatric illness. *Gen Hosp Psychiatry.* 1992; 14(3):192-5.
17. Tianyi F, Agbor V, Njim T. Metoclopramide induced acute dystonic reaction: A case report. *BMC Res Notes.* 2017; 10(1):32. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2342-6>
18. Breeden R, Ford H, Chrisman C, Mascioli C. Neuroleptic Malignant syndrome secondary to metoclopramide use in an elderly gastroenterologic surgery patient. *Gastroenterol Nurs.* 2017; 40(2):93-100. Doi: <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000173>
19. Kocyigit S, Soysal P, Isik AT. Neuroleptic malignant syndrome associated with only one dose of metoclopramide in an older adult. *Geriatr Gerontol Int.* 2017; 17(8):1232-3.
20. Wittmann O, Sadot E, Bisker-Kassif O, Scolnik D, Tavor O, Glatstein M. Neuroleptic malignant syndrome associated with metoclopramide use in a boy: Case report and review of the literature. *Am J Ther.* 2016; 23(5):e1246-9. Doi: <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000320>.
21. Doggrell S, Hancox J. Cardiac safety concerns for domperidone, an antiemetic and prokinetic, and galactagogue medicine. *Expert Opin Drug Saf.* 2014; 13(1):131-8.
22. Roy-Desruisseaux J, Landry J, Bocti C, Tessier D, Hottin P, Trudel J. Domperidone-induced tardive dyskinesia and withdrawal psychosis in an elderly woman with dementia. *Ann Pharmacother.* 2011; 45(9):e51. Doi: <https://doi.org/10.1345/aph.1Q214>
23. Henzi I, Walder B, Tramèr M. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg.* 2000; 90(1):186-94.
24. Perron G, Dolbec P, Germain J, Bécharde P. Perineal pruritus after i.v. dexamethasone administration. *Can J Anaesth.* 2003; 50(7):749-50. Doi: <https://doi.org/10.1007/BF03018722>
25. Gupta P, Jain S. Postoperative nausea and vomiting prophylaxis: A comparative study of ondansetron, granisetron and granisetron and dexamethasone combination after modified radical mastectomy. *Saudi J Anaesth.* 2014; 8(S1):S67-71.
26. Hsu E. A review of granisetron, 5-hydroxytryptamine<sub>3</sub> receptor antagonists, and other antiemetics. *Am J Ther.* 2010; 17(5):476-86. Doi: <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181ea7821>
27. Kumar N, Hu W. Extrapyramidal reaction to ondansetron and propofol. *Mov Disord.* 2009; 24(2):312-3. Doi: <https://doi.org/10.1002/mds.22367>
28. Patel A, Mittal S, Manchanda S, Puliyl J. Ondansetron-induced dystonia, hypoglycemia, and seizures in a child. *Ann Pharmacother.* 2011; 45(1):e7. Doi: <https://doi.org/10.1345/aph.1P332>
29. Spiegel J, Kang V, Kunze L, Hess P. Ondansetron-induced extrapyramidal symptoms during cesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2005; 14(4):368-9.
30. Alhashimi D, Alhashimi H, Fedorowicz Z. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19(3):CD005506. Doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005506.pub2>
31. Caroff S, Campbell E. Drug-induced extrapyramidal syndromes: Implications for contemporary practice. *Psychiatr Clin North Am.* 2016; 39(3):391-411. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2016.04.003>.
32. Dayalu P, Chou K. Antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms and their management. *Expert Opin Pharmacother.* 2008; 9(9):1451-62. Doi: <https://doi.org/10.1517/14656566.9.9.1451>.
33. D'Souza R, Mercogliano C, Ojukwu E, D'Souza S, Singles A, Modi J, Short A, Donato A. Effects of prophylactic anticholinergic medications to decrease extrapyramidal side effects in patients taking acute an-

- tiemetic drugs: A systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J*. 2018; 35(5):325-31. Doi: <https://doi.org/10.1136/emermed-2017-206944>
34. Sherer J, Salazar T, Schesing K, McPartland S, Kornitzer J. Diphenhydramine for acute extrapyramidal symptoms after propofol administration. *Pediatrics*. 2017; 139(2). pii:e20161135. Doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1135>
  35. Rao A, Camilleri M. Review article: Metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 31(1):11-9. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04189.x>
  36. Kenney C, Hunter C, Davidson A, Jankovic J. Metoclopramide, an increasingly recognized cause of tardive dyskinesia. *J Clin Pharmacol*. 2008; 48(3):379-84. Doi: <https://doi.org/10.1177/0091270007312258>
  37. Mejia N, Jankovic J. Metoclopramide-induced tardive dyskinesia in an infant. *Mov Disord*. 2005; 20(1):86-9. Doi: <https://doi.org/10.1002/mds.20259>
  38. Matson J, Mayville E, Bielecki J, Smalls Y, Eckholdt CS. Tardive dyskinesia associated with metoclopramide in persons with developmental disabilities. *Res Dev Disabil*. 2002; 23(3):224-33.
  39. Lai T, Seeman P, Liu F. Cell membrane lytic action of metoclopramide and its relation to tardive dyskinesia. *Synapse*. 2012; 66(3):273-6. Doi: <https://doi.org/10.1002/syn.21504>
  40. Karimi Khaledi M, Suda K, Shelton C. Tardive dyskinesia after short-term treatment with oral metoclopramide in an adolescent. *Int J Clin Pharm*. 2012; 34(6):822-4. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11096-012-9685-4>
  41. Ehrenpreis E, Deepak P, Sifuentes H, Devi R, Du H, Leikin J. The metoclopramide black box warning for tardive dyskinesia: Effect on clinical practice, adverse event reporting, and prescription drug lawsuits. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(6):866-72. Doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.300>
  42. Wijemanne S, Jankovic J, Evans R. Movement Disorders from the use of Metoclopramide and other antiemetics in the treatment of migraine. *Headache*. 2016; 56(1):153-61. Doi: <https://doi.org/10.1111/head.12712>
  43. Tibaduiza Y. Rabdomiólisis en la primera semana de entrenamiento. Reporte de dos casos. *Revista Med*. 2015; 23(2):96-109.
  44. Guru S, Vanamoorthy U, Loganathan S, Varghese M. Neuroleptic malignant syndrome following abrupt anti-cholinergic withdrawal: A case report. *Asian J Psychiatr*. 2014; 12:158-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2014.05.007>
  45. Dosi R, Ambaliya A, Joshi H, Patell R. Serotonin syndrome versus neuroleptic malignant syndrome: A challenging clinical quandary. *BMJ Case Rep*. 2001; 2014. pii: bcr2014204154. Doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204154>.
  46. Zou D, Shao Y, Qin Z, Zhang J, Liu N, Li Z et al. Death due to fulminant neuroleptic malignant syndrome induced by low doses of haloperidol: A rare case. *Forensic Leg Med*. 2014; 24:12-4. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2014.02.011>
  47. Trollor J, Chen X, Sachdev P. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotic drugs. *CNS Drugs*. 2009; 23(6):477-92. Doi: <https://doi.org/10.2165/00023210-200923060-00003>
  48. Reilly T, Kirk M. Atypical antipsychotics and newer antidepressants. *Emerg Med Clin North Am*. 2007; 25(2):477-97. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2007.02.003>
  49. Susman V. Clinical management of neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatr Q*. 2001; 72(4):325-36.
  50. Strawn J, Keck P, Caroff S. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007; 164(6):870-6. Doi: <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.870>