

Prevención y tratamiento de los síndromes extrapiramidales farmacológicos

Dr. José Camaño y col.*

Los síndromes extrapiramidales farmacológicos son una complicación frecuente de la terapéutica con neurolépticos y sustancias afines. El parkinsonismo farmacológico es el más conocido, se presenta con aquinesia y rigidez predominantes, estando en el otro extremo del espectro las disquinesias tardías y las hiperquinesias (acatisia y tasiquinesia). Las disquinesias tardías potencialmente irreversibles e invalidantes pueden ser muy proteiformes imitando todos los movimientos anormales observados en la neurología clásica pero su forma más frecuente es la disquinesia buco-linguo-facial. Se destaca la particular predisposición del anciano para desarrollar parkinsonismo y disquinesia tardía.

El tratamiento puede plantear dificultades sobre todo con la disquinesia tardía, para lo que no existe terapéutica farmacológica universalmente aceptada. Debe destacarse entonces la prevención con un correcto diagnóstico e indicación precisa de la medicación, un conocimiento adecuado de los fármacos y de sus propiedades iatrogénicas. Existen medicamentos que contienen neurolépticos como antieméticos, antivertiginosos y sustancias de acción similar y de extendido uso como la flunarizina y la cinarizina.

El parkinsonismo farmacológico cede generalmente con la suspensión del neuroléptico o la asociación de anticolinérgicos. Las disquinesias tardías deben ser tratadas precozmente para evitar el riesgo de irreversibilidad y como medida terapéutica fundamental aconsejamos la desintoxicación a largo plazo.

PALABRAS CLAVE:

Parkinsonismo
Acatisia
Disquinesia
Neurolépticos
Prevención
Disquinesia buco-linguo-facial

INTRODUCCION

Los síndromes extrapiramidales de origen farmacológico comienzan a ser reconocidos luego de la introducción de los neurolépticos en la práctica médica en 1951-52 (1)(2).

Ellos están constituidos por una amplia gama de trastornos del tono y del movimiento pasando el primero desde la intensa rigidez en el parkinsonismo farmacológico a una gran hipotonía en las disquinesias por L-DOPA; el movimiento desde la aquinesia máxima, también en el parkinsonismo, a las hiperquinesias más intensas en las disquinesias dopamínicas y en la disquinesia tardía.

Las distonías están constituidas por una alteración del tono en los grupos musculares agonistas y antagonistas con predominio en uno de estos grupos, el cual determinará el sentido del movimiento. En ocasiones la predominancia del tono varía en el tiempo de un grupo a otro dando disquinesias distónicas.

Los síndromes extrapiramidales farmacológicos pueden presentarse en forma precoz, a los pocos días del comienzo del tratamiento, lo que fue comparado por Delay y Deniker (2) al síndrome exitomotor descrito por Merie y Levy en 1920, en la encefalitis epidémica.

Estos síndromes precoces son en general del tipo disquinético-distónico, y suelen ser transitorios, aun no modificando la medicación (2)(1); se instalan dentro de los 4-5 primeros días en el 90% de los casos (1), principalmente con neurolépticos potentes del tipo

Dres. José Luis Caamaño (1), Ofrenda De Medina (2), Ruth Aijanati (3), Susana Romero (4), Noemí Lisanti (5), Víctor Plachin (6), Carlos Chouza (7).

1. Asistente de Patología Neurológica de la Escuela de Tecnología Médica. 2. Asistente de Neurología. 3. Profesor Adjunto de Geriatria y Gerontología. 4. Ex-asistente de Neurología y de Neuropsicología. 5. Post-Grado de Neurología. 6. Post-Grado de Neurología. 7. Profesor Agregado de Neurología. **Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República.**

de las fenotiazinas piperazínicas y de las butirofenonas. Nos referiremos a ellos en adelante como **distonías y/o disquinesias precoces o esenciales** y están constituidos por blefaroespasmos, crisis oculogíras, trismo, protrusión o distorsión de lengua, torticollis, opistótonos, etc.

En una etapa intermedia se presentan el parkinsonismo y la acatisia, de modo que en el 90% de los casos aparecen en los primeros 72 y 73 días (1) y también la tasiquinesia.

El **Parkinsonismo** tiene habitualmente una forma clínica donde predominan dos de los tres síntomas cardinales: la aquinesia y la rigidez asociando el temblor en menor grado (2)(3).

Los síntomas neurovegetativos son también intensos con una hiperseborrea, lo que junto al facies hipokinético o hipomímico y la postura en flexión le confieren un aspecto muy característico a estos enfermos (2)(3).

La **acatisia** (4) consiste en una intensa necesidad de movimiento que se traduce por un zapateo alternante con ambos pies o más raramente en un balanceo del tronco, si el paciente está sentado.

La **tasiquinesia** es una actividad locomotora exaltada por lo que el paciente camina incesantemente.

La **disquinesia tardía (DT)**, como lo indica su nombre, aparece luego de un período más o menos prolongado en el tratamiento con neurolépticos o drogas afines y está constituida por movimientos anormales (*Disquinesia*) muy proteiformes y que pueden imitar todos los movimientos anormales de la neurología clásica, pero su forma más frecuente es la **disquinesia buco-línguofacial (DBLF)** (4). Esta consiste en movimientos diversos de estos sectores, repetitivos y estereotipados de variada intensidad, que pueden no ser percibidos por el paciente si son leves y es el familiar o el médico el que los nota por primera vez. Pueden ser controlados por la voluntad en las formas leves por un corto período, aumentando con el nerviosismo o pueden ser suspendidos por la actividad voluntaria (hablar, masticar). Son algo más frecuentes en el sexo femenino y su prevalencia es mayor en los ancianos (4), los que constituyen la población de más alto riesgo.

Esta complicación es potencialmente irreversible y este riesgo de irreversibilidad aumenta mucho si se prolonga la terapéutica con el agente ocasionante de la disquinesia (4).

La **distonía tardía** suele aparecer aún más tardíamente en relación al inicio de la terapéutica e incluye variados tipos de movimientos o actitudes distónicas generalmente de cabeza o cuello, teniendo un pronóstico severo debido a que no responden a ningún

tipo de fármacos en especial y son duraderos o irreversibles.

Una forma particular de distonía tardía lo constituye el Síndrome de Pisa, en el que la distonía predomina en un hemicuerpo determinando una inclinación del paciente hacia un lado, lo que recuerda la famosa torre de Pisa. Otro síndrome es el denominado **RABBIT Syndrome** o "del conejo", que es un temblor fino oral que predomina en los labios y que recuerda el movimiento habitual de los labios u hocico de los conejos.

FARMACOS CAPACES DE PRODUCIR EFECTOS EXTRAPIRAMIDALES

Los fármacos capaces de generar estas complicaciones comprenden distintos grupos: A) **Neurolépticos típicos** con una capacidad iatrogénica creciente paralela a su potencia como antipsicóticos (Tabla 1). Así por ejemplo las fenotiazinas con radical piperazínico y particularmente los fluorados generan más parkinsonismo, mientras que la Tioridazina está en el otro extremo del espectro pues su capacidad parkinsonógena es mínima. B) **Los neurolépticos atípicos** denominados de esta manera por tener menor capacidad de generar complicaciones neurológicas, cuyos representantes más típicos son los integrantes del grupo de las benzamidas sustituidos: Sulpiride, Sultopride, Clebopride, Bromopride, Metoclopramida y Tiapride. También la Clozapina se incluye entre los atípicos con menor capacidad cataléptica y parkinsonógena. C) Como **neurolépticos afines** hemos incluido en esta lista a drogas como la flunarizina, la que en setiembre de 1984 (5) fue citada por De Mello-Souza como inductora de parkinsonismo y depresión, y en nuestro Instituto (6) donde comprobamos la existencia de síndromes extrapiramidales complejos que incluyen acatisia y disquinesia tardía, además de parkinsonismo y la depresión. También la cinarizina, fármaco de estructura similar menos potente, se mostró capaz de generar estas reacciones extrapiramidales.

Estos fármacos, así como algunos neurolépticos, están vinculados al grupo de los antihistamínicos, dentro de los cuales los más usados —las alquilaminas Clorfeniramina y D-Clorfeniramina— tienen capacidad de generar DBLF y distonías agudas sobre todo en niños sobredosificados (7). D) Los antiparkinsonianos anticolinérgicos son capaces de generar por sí mismos DBLF (4) en general reversible y de acentuar o facilitar la aparición de disquinesias tardías (4). También los antidepressivos pueden facilitar la aparición de estas disquinesias probablemente por su acción anticolinérgica intrínseca (4). A su vez los antidepressivos pueden generar temblores (2). E) Agentes dopaminérgicos como la L-DOPA capaces de generar las disquinesias que se ven habitualmente en el tratamiento a largo plazo de la enfermedad de Parkinson.

TABLA 1
Fármacos con efectos iatrogénicos extrapiramidales

A) Neurolépticos típicos:	— Haloperidol — Flufenazina — — — — — — Tioridazina
B) Neurolépticos atípicos:	— Tiapride — Sulpiride — Metoclopramida — Sultopride — Clebopride
C) Neurolépticos afines:	— Flunarizina — Cinarizina
D) Antihistamínicos:	— Clorfeniramina — Meclizina — Difenhidramina
F) Otros:	— Reserpina — Alfa-metil-dopa — Amiodarona — Perhexilina — Valproato — Baclofen — Meperidina — Difenil-hidantoina — Fenobarbital — Carbamazepina — ?

La Bromocriptina, usada en dosis altas en estos mismos pacientes, también produce disquinesias aunque en menor grado.

F) Otros fármacos como las anfetaminas pueden también generar hiperquinesias y disquinesias. Los antidepresivos tricíclicos pueden facilitar la aparición de disquinesias tardías probablemente debido a su acción anticolinérgica intrínseca y por sí mismos pueden inducir temblor (2)(4).

La revisión de la literatura permite agregar un importante número de fármacos a esta lista que seguramente no está completa ya que existen en el mercado fármacos con efectos adversos aún desconocidos.

CASOS CLINICOS

No vamos a referir ejemplos de los neurolépticos típicos porque son ampliamente conocidos dada su relativamente alta incidencia. Citaremos ejemplos de síndromes extrapiramidales producidos por fárma-

cos que se prodigan debido al erróneo concepto de su inocuidad.

CASO 1. R.D., 71 años. Sexo masculino. En 1979 consultó por síntomas psiquiátricos, por lo que fue medicado con sulpiride a dosis de 600 mg/día en tratamiento prolongado. Quince meses después sus familiares le notaron movimientos anormales oro-faciales y varios meses más tarde el paciente percibió la aparición de temblor en miembros inferiores. El examen reveló la existencia de una típica disquinesia buco-linguo-facial y un síndrome parkinsoniano de mediana intensidad. En la evolución las disquinesias oro-faciales se incrementaron progresivamente, alcanzando tal entidad que por su carácter violento y permanente determinaron severa dificultad para hablar, masticar, tragar o deglutir y ocasionaron lesiones en la lengua y en los labios secundarias a la repetida fricción de las mucosas con los dientes (Fig. 1).

En dos oportunidades sufrió complicación broncopulmonar por pasaje anormal del bolo alimenticio a las vías aéreas. El paciente fue medicado en reiteradas oportunidades por distintos médicos, quienes indicaron en forma contradictoria e iatrogénica, agentes dopaminérgicos como la L-DOPA y antidopaminérgicos como neurolépticos diversos que agravaron aún más el cuadro clínico.

CASO 2. M.R., 48 años. Sexo femenino. Comienza en diciembre de 1982 con temblor de miembros inferiores de intensidad progresiva. El familiar refiere la aparición posterior de movimientos anormales en boca. Consulta en policlínica a mediados de marzo de 1983 y se le indica Tioridazina 75 mg/día, con lo que empeora rápidamente por lo que abandona esta medicación.

Como antecedente patológico a destacar parece de



FIGURA 1

PARKINSONISMO FARMACOLOGICO Y DISQUINESIA TARDIA

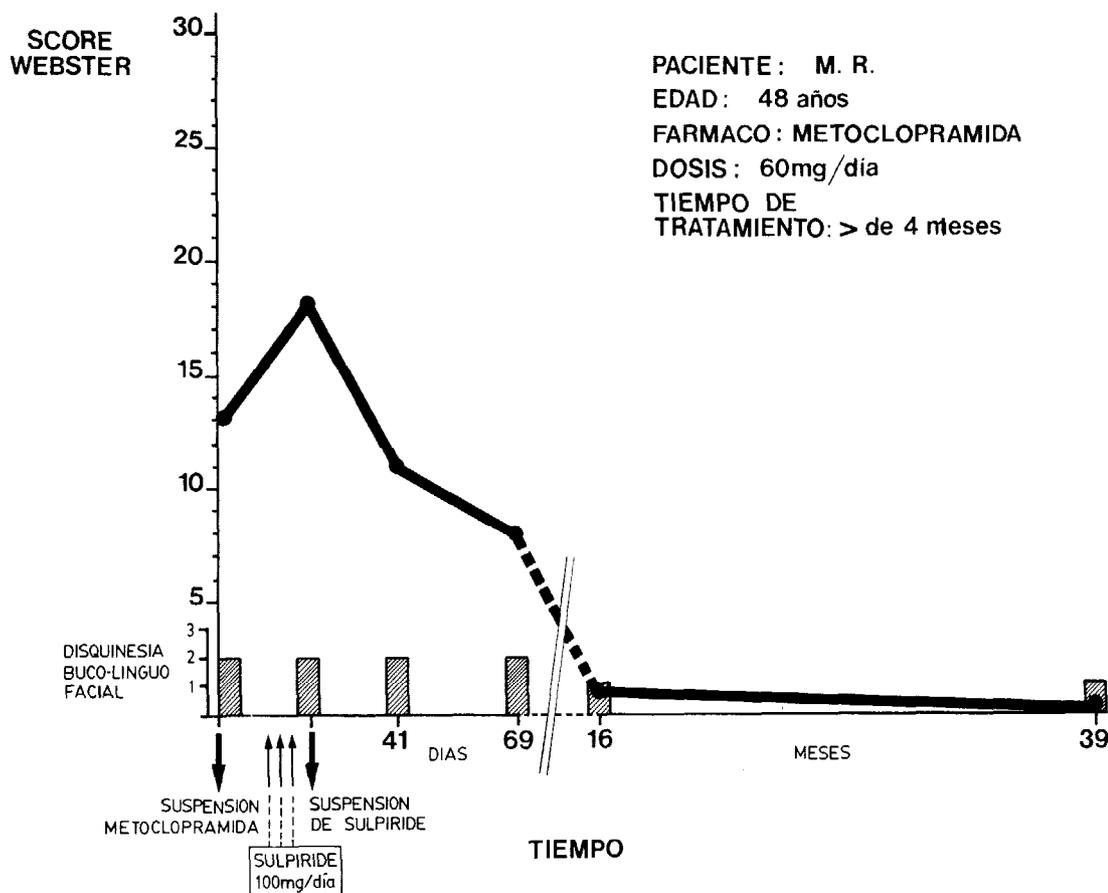


FIGURA 2

una gastritis crónica desde hace más de 5 años, estando polimedicada con antiácidos y antisecretorios. En los últimos 5 meses por lo menos ha tomado en forma constante un preparado que contiene Gel de Hidróxido de aluminio, cimetidina y metoclopramida, esta última en una dosis diaria de 60 mg.

El examen muestra temblor de reposo de sus miembros inferiores, intensa aquinesia con imposibilidad de realizar movimientos de pronosupinación alternante rápida de sus miembros superiores. Su facies está intensamente hipomímica y se destaca una DBLF de mediana intensidad. El Score Webster es de 13 en esta primera consulta por lo que se suspende la medicación. Posteriormente consulta médico por intenso nerviosismo y sensación epigástrica de plenitud, por lo que este indica sulpiride 100 mg al día durante 3 días lo que originó una agravación de su parkinsonismo, que alcanzó un Score Webster de 18, por lo que se reitera la suspensión de los neurolépticos, observándose a partir de entonces una mejoría progresiva (Fig. 2).

En el control, a los 16 meses la paciente prácticamente no presenta signos parkinsonianos, persistiendo DBLF leve, la cual persiste en igual grado en el último control (setiembre 1986).

CASO 3. E.A., 52 años. Sexo femenino. Ingresó al hospital por vértigo intenso el 9.11.83. El examen neurológico descartó otra patología, por lo que el diagnóstico fue de vértigo paroxístico benigno. Se le trató con Tietilperazina en supositorios de 6.5 mg en 3 dosis diarias durante 13 días, siguiendo con la misma dosis por vía oral durante 2 días más (19.5 mg/día).

En la evolución se observa mejoría progresiva del síndrome que motivó la consulta (vértigo), pero la paciente dice notar luego de 4-5 días del ingreso sensación de torpeza motora progresiva. Vista a los 14 días del ingreso se le constata un síndrome parkinsoniano típico de intensidad severa (Score Webster 20) en el que predomina francamente la aquinesia y la

PARKINSONISMO FARMACOLOGICO

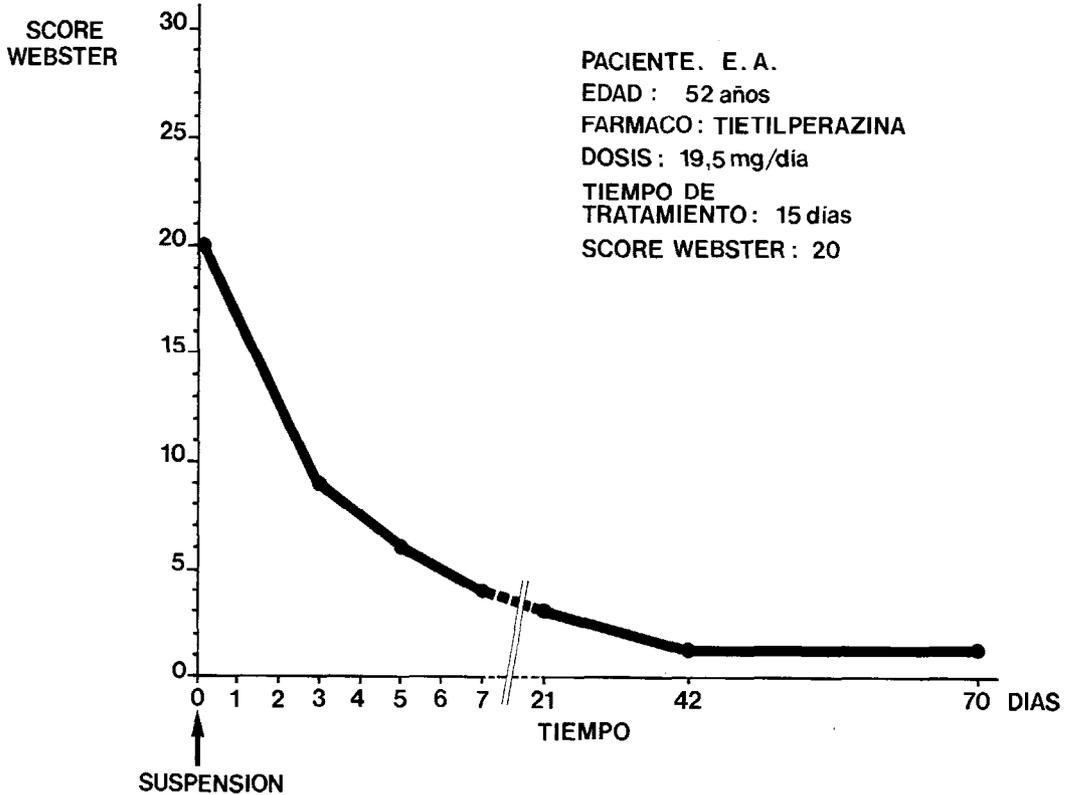


FIGURA 3

rigidez, con un mínimo temblor por lo que se suspende la medicación.

La evolución fue rápidamente regresiva, comprobándose una reducción de todos los síntomas como vemos en la curva de la figura 3, otorgándose el alta del hospital al mes de comenzada la medicación con mínimos signos extrapiramidales, siendo el Score Webster de 3. A los 70 días se le otorgó el alta en policlínica estando completamente asintomática.

CASO 4. R.L., 70 años. Sexo femenino. En enero de 1983 comenzó tratamiento con flunarizina 10-20 mg diarios por vértigos. Nueve meses más tarde, coincidiendo con la aparición de un cuadro depresivo, notó temblor de miembros inferiores, lentitud motriz y aumento de seborrea en la cara. Simultáneamente presentó acatisia de sus miembros inferiores durante el ortostatismo. Consultó distintos médicos y neurólogos quienes administraron fármacos anticolinérgicos dopaminérgicos y antidopaminérgicos con agravación de la sintomatología hasta que consultó en la Policlínica del Hospital, donde se comprobó la existencia de parkinsonismo (Score Webster

15) y severa acatisia permanente y se decidió la suspensión de la flunarizina ante la sospecha de que fuese el agente causal. Poco tiempo después notó la aparición de movimientos anormales en boca y el examen clínico permitió apreciar la existencia de disquinesia buco-linguo-facial y signos parkinsonianos de grado menor, pero la acatisia persistía con igual severidad. Fue medicada posteriormente con diversos fármacos (tiapride, anticolinérgicos, piracetam, carbamazepina, valproato, deanol, clonazepam) con escasos resultados. Tres años después de la suspensión de la flunarizina presenta moderada disquinesia bucolinguofacial y acatisia de mediana intensidad.

COMENTARIOS

Destacamos en los 4 casos presentados los aspectos que consideramos de mayor importancia y que inciden en la iatrogenia por drogas. En el primer paciente se indicó un neuroléptico atípico, el sulpiride, en dosis relativamente elevadas, 600 mg/día, con lo que se observó esta severa complicación. Hay que recordar entonces que los neurolépticos atípicos no son

tan inocuos desde el punto de vista de sus acciones extrapiramidales como se planteaba al comienzo de su uso clínico (8).

En suma, se trata de una disquinesia tardía por neuroleptico atípico caracterizado por su severidad, carácter invalidante, probable irreversibilidad y que representa un riesgo vital dadas las complicaciones ya experimentadas. Creemos que el cuadro clínico, que de por sí es de muy difícil tratamiento, se vio agravado por la acción iatrógena de la medicación administrada así como por la ausencia de una actitud terapéutica adecuada y oportuna, ya que no se le otorgó mayor importancia a las primeras investigaciones disquinéticas.

En el Caso 2, se destacan varios aspectos: el primero es la amplia indicación de antieméticos o reguladores de la motilidad digestiva derivados de las benzamidas sustituidas en dosis elevadas y por tiempos prolongados. Otro aspecto es el de la automedicación, pues esta paciente siguió tomando durante más de 5 meses lo que le fue indicado en una oportunidad. Las dosis elevadas seguían el criterio del paciente sin control evolutivo.

Los múltiples fármacos contenidos en un preparado son algo habitual en la práctica médica y hacen que sea difícil de recordar su composición. Otro punto ligado a este es el desconocimiento del médico de estos síndromes, ya que la paciente consultó neurólogo y este indicó Tioridazina 75 mg/día lo que la empeoró y en una segunda oportunidad, cuando ya se había identificado a la Metoclopramida como posible droga en causa, se le indica como tranquilizante otra benzamida más potente, el sulpiride, que posee un efecto neuroleptico mayor que la metoclopramida, con lo que se agrava transitoriamente hasta la suspensión definitiva de estos fármacos.

Del tercer caso destacamos la frecuencia del síntoma vértigo y la existencia de antivertiginosos que contienen neurolepticos típicos y potentes que no son conocidos por el médico como tales, ya que esta paciente instaló el cuadro extrapiramidal estando internada y se ignoró su posible origen farmacológico durante más de 10 días.

El cuarto caso nos demuestra la posibilidad de ser altamente iatrógeno con medicación presuntamente inocua, ya que esta paciente recibió flunarizina por sensación vertiginosa durante 1 año, instalando un síndrome extrapiramidal complejo del que aún persisten, acatisia y disquinesia tardía a los 3 años de suspender la medicación.

Debemos destacar como factores que aumentan la incidencia de estas complicaciones: 1) la polifarmacia, ya que los pacientes toman múltiples drogas para mejorar síntomas diversos o aún drogas para contrarrestar los efectos nocivos de otro fármaco, como es el ejemplo de los anticolinérgicos que son indica-

dos con fines preventivos del parkinsonismo farmacológico cuando no debería ser así, ya que muchos pacientes aún con neurolepticos potentes no desarrollan esta complicación. 2) Esta polifarmacia está dirigida habitualmente a la población de más alto riesgo, que son los ancianos, los que presentan un déficit de los sistemas dopaminérgicos y de otros sistemas a nivel del neuroeje. Por otra parte, en los ancianos la farmacocinética es diferente con una vida media plasmática de los fármacos más prolongada, metabolización y excreción reducidas e interacciones medicamentosas frecuentes dada la polifarmacia habitual a esa edad. En tercer lugar, es frecuente y censurable el uso de neurolepticos como hipnóticos sobre todo en esta población de alto riesgo o sea un error de indicación.

Destacamos nuevamente dos aspectos vinculados entre sí: 1) la falta de control evolutivo, tanto en los pacientes psiquiátricos como en otras disciplinas, que hacen que el paciente "repita" la medicación sin control de los síntomas que originaron la indicación, ni de los posibles efectos adversos. Esto lleva a la omisión de medidas precoces para tratar oportunamente al paciente.

Por último, los niños están expuestos a desarrollar reacciones distónicas precoces y otras complicaciones por la administración de antieméticos, neurolepticos y antialérgicos de uso muy corriente en la infancia, con frecuentes sobredosificaciones.

TRATAMIENTO

La prevención es la mejor medida a tomar. Para el uso de los neurolepticos debe establecerse una indicación adecuada en los enfermos psiquiátricos utilizando las dosis mínimas efectivas durante el tiempo mínimo necesario según un correcto seguimiento evolutivo (8).

Se debe optar por los fármacos menos agresivos utilizando por ejemplo como antidisquinéticos el tiapride y como antipsicóticos a la tioridazina, la clozapina y el sulpiride sabiendo que no están exentos de riesgo. Se debe evitar el uso sistemático de anticolinérgicos en forma preventiva (3). Una vigilancia correctiva de la evolución psiquiátrica y neurológica permitirá reducir las dosis y tomar precozmente las medidas oportunas.

Para los otros fármacos son pertinentes las medidas anteriores, pero destacamos que debe existir conocimiento sobre la capacidad iatrógena de los fármacos en cuanto a producir efectos extrapiramidales y adoptar además una actitud expectante en el sentido de identificar al síndrome extrapiramidal farmacológico en forma precoz. Debe realizarse un minucioso interrogatorio acerca de la medicación ingerida por el paciente en el momento de la consulta y en los meses anteriores. La automedicación debe erradicar-

se realizando un control médico correcto, para lo cual el médico debe disponer del tiempo adecuado para cada paciente. Además debe intentarse reducir la polifarmacia habitual y muchas veces exagerada o innecesaria.

Tratamiento farmacológico

El parkinsonismo farmacológico debe encararse de la siguiente manera. Si es posible se reducirán o suspenderán las dosis de neuroléptico, se sustituirán por aquellos con menor potencialidad parkinsonógena y si esto no es posible y el parkinsonismo se convierte en un síntoma incapacitante, se usarán entonces los anticolinérgicos (9) de síntesis como la etopropazina, prociclidina, biperiden y trihexifenidil en dosis de 2 a 4 comprimidos diarios o la dextemetida en una dosis única diaria. Recordamos que estos anticolinérgicos son altamente efectivos en el parkinsonismo farmacológico.

No deben utilizarse agentes dopaminérgicos en el parkinsonismo farmacológico ya que son ineficaces y debido a que el bloqueo del receptor no les permite actuar y además son iatrogénicos.

Las distonías agudas solo requieren tratamiento si son intensas y persistentes, lo que no es habitual; y se utilizan anticolinérgicos como el biperiden que es la única forma inyectable presente en nuestra plaza. Se administra por vía intramuscular o intravenosa lenta, ya que puede causar un cuadro confusional agudo reversible en minutos u horas.

Las distonías crónicas son de muy difícil terapéutica no respondiendo a ningún fármaco en general.

La acatisia precoz, no requiere habitualmente tratamiento por ser transitoria, pudiendo responder a los anticolinérgicos en dosis habituales.

La acatisia tardía y las disquinesias iterativas comparten lo que diremos acerca del tratamiento de la

disquinesia tardía, ya que serían formas clínicas muy semejantes a esta última.

La disquinesia tardía. No existe para ella un tratamiento farmacológico único y universalmente eficaz por lo que la desintoxicación a largo plazo debe regir la conducta terapéutica (10). Si esta no es efectiva o la disquinesia es grave preferimos usar el tiapride en primera instancia, en dosis que van de 200 a 900 mg. Este fármaco, al que no se le ha descrito capacidad disquinetógena, es capaz sin embargo de generar parkinsonismo con dosis elevadas (11). El uso de otros neurolépticos o la elevación de la dosis del fármaco causante de la disquinesia tardía son a veces eficaces pero con esta actitud se entra en un círculo vicioso que aumenta el riesgo de irreversibilidad, intensidad y, por lo tanto, gravedad de la disquinesia tardía, por lo que pensamos que es una conducta censurable que no se debe seguir.

Fármacos que intentan elevar la actividad colinérgica central como el deanol, colina, lecitina, pueden usarse en general con pobres resultados.

Otras sustancias que aumentan la actividad gabaérgica central también pueden intentarse; estos son baclofen, valproato, piracetam o diazepam también con resultados aleatorios. Otras actitudes terapéuticas intentan actuar sobre el aumento del turn-over de la dopamina, o sobre hipersensibilidad del receptor dopaminérgico pero están actualmente en etapa experimental, por lo que no las referiremos aquí y remitimos al lector interesado a la literatura (10) (11)(12)(13)(14)(15).

Correspondencia:

José L. Caamaño
Instituto de Neurología
Hospital de Clínicas
Av. Italia s/n
Montevideo - Uruguay

Résumé

Les syndromes extrapyramidaux pharmacologiques constituent une complication fréquente de la thérapeutique à neuroleptiques et d'autres substances concernantes. Le parkinsonisme pharmacologique en est le plus connu et il se manifeste avec achynèse et rigidité importantes; à l'autre bout du spectre, on trouve les dischynèses tardives et les hyperchynèses acatisie et tasiachynèse. Les dischynèses tardives irréversibles et invalidantes peuvent être très protéiformes suivant tous les mouvements anormaux observés à la neurologie classique; pourtant, leur manifestation la plus fréquente est la dischynèse bucolinguo-faciale. On remarque la prédisposition du vieillard à développer parkinsonisme et dischynèse tardive.

Il n'existe pas de thérapeutique pharmacologique qui soit universellement acceptée, puisque le traitement peut présenter des difficultés surtout avec la dischynèse tardive. On met donc l'accent sur un correct diagnostic, une indication précise et une bonne connaissance des médicaments qui contiennent des neuroleptiques, ainsi que des antiémétiques, des antivertigineux et des substances d'action similaire très employées comme la flunarizine et la cinarizine.

Le parkinsonisme pharmacologique recule avec la suspension du neuroleptique ou l'association d'anticholinérgiques. Les dischynèses tardives doivent être traitées dès le début pour éviter le risque d'irréversibilité; nous conseillons comme mesure thérapeutique de base, la désintoxication à long terme.

Summary

The pharmacologic extrapyramidal syndromes are a frequent complication of therapy with neuroleptics and related substances. The pharmacologic parkinsonism is the best known and it occurs in association with predominant akinesia and rigidity on the one hand, and on the other, late dyskinesias and hyperkinesias (acatiasia and tasykinesia). Late, potentially irreversible, disabling dyskinesias may be multiform mimicking all the abnormal movements noted by classical neurology, but their most frequent pattern is represented by the facial bucco-lingual dyskinesia. Stress is laid on the peculiar predisposition by the age to undergo late parkinsonism and dyskinesia.

Their treatment may pose difficulties particularly as regards late dyskinesia, for which there is no universal-ly accepted pharmacologic therapy. Hence emphasis should be placed on prevention and the availability of correct diagnosis and medication, coupled with an adequate understanding of drugs and their iatrogenic effects. There exist drugs which contain neuroleptics as antiemetics and antivertigo as well as widely used substances of a similar action, such as flunarizine and cynarizine.

Pharmacologic parkinsonism generally subsides upon discontinuance of the neuroleptic or the association of anticholinergics. Late dyskinesias should undergo early treatment to avoid the risk of irreversibility; as a basic therapeutic measure long-term disintoxication is advocated.

Bibliografía

1. **AYD, FJ:** A survey of drug-induced-extrapyramidal reactions. *JAMA*, 1961; 175: 1054-1060.
2. **DELAY, J; DENIKER, P:** Drug-induced extrapyramidal syndromes. **In:** Vinnew, P; Broyn, GW, ed: Diseases of the basal ganglia (Handbook of clinical neurology) Vol. 6, Amsterdam: 1969; 6: 248-266. North Holland Publishing Comp.
3. **CAAMAÑO, JL:** Parkinsonismo farmacológico. Experiencias clínicas. Facultad de Medicina, 1983. Monografía de la Escuela de Post-Grado.
4. **GERLACH, J:** Tardive dyskinesia. *Pan. Med. Bull.*, 1979; 46: 209-245.
5. **DE MELLO-SOUZA, SE:** Flunarizina, Parkinsonismo e Depresao. Congreso Brasileiro de Neurología, 11o., Gordonía-Goías, September 2-6, 1984.
6. **CHOUZA, C; CAAMAÑO, JL; ALJANATI, R; SCARAMELLI, A; DE MEDINA, O; ROMERO, S:** Parkinsonism, tardive dyskinesia, akathisia, and depression induced by flunarizine. *Lancet*, June 1986: 1303-04.
7. **BADA AINSA, JL:** Reacciones adversas de los antihistamínicos y antiserotonínicos. **In:** Bada Ainsa, JL; Salva Miguel, JA, ed: Reacciones adversas de los medicamentos y enfermedades iatrogenas. Barcelona: Toray, 1980: 221-227.
8. **CHOUZA, C; CAAMAÑO, JL; ROMERO, S; LORENZO, J; FERES, S:** Extrapyramidal effects of benzamides. **In:** Nemali, D; Racagni, G, ed: Chronic treatments in neuropsychiatry. New York: Raven Press, 1985.
9. **CHOUZA, C; ROMERO, S; LORENZO, J:** Terapéutica de la enfermedad de Parkinson. **In:** Curso sobre terapéutica neurológica y neuroquirúrgica. Univ. de la República. Dir. Gral. de Extensión Univ. Fac. de Medicina Esc. de Graduados. Hosp. de Clínicas. Montevideo: Sandoz, 1980.
10. **BURKE, RE:** Tardive dyskinesia: Current clinical issues. *Neurology*, 1984; 34: 1348-1353.
11. **CHOUZA, C y cols:** Traitement des dyskínésies par le tiapride. *Sem. Hóp. Paris*, 1982, 58, No. 12, 725-733.
12. **STANLEY FAHN:** Long-term treatment of tardive dyskinesia with presynaptically acting dopamine-depleting agents. *Adv. Neurol.*, 1983; 37: 267-276.
13. **JAN KOVIC, J:** Tetrabenazine in the treatment of hyperkinetic movement disorders. *Adv. Neurol.*, 1983; 37: 277-289.
14. **SHOULSON, I:** Carbidopa/Levodopa therapy of co-existent drug-induced parkinsonism and tardive dyskinesia. *Adv. Neurol.*, 1983; 37: 259-265.
15. **ALPERT, M; FRIEDOFF; DIAMOND, F:** Use of dopamine receptor agonists to reduce dopamine receptor number as treatment for tardive-dyskinesia. *Adv. Neurol.*, 1983; 37: 253-266.