boletín

de la

sociedad vasco - navarra

de pediatría

Tratamiento específico de las reacciones adversas por metoclopramida y derivados fenotiazínicos

J. M. Santolaya y C. Lacasa

vol. XIV - núm. 53 enero-marzo 1979

Bol. S. Vasco-Nav. Ped.: XIV, 13, 1979

HOSPITAL CIVIL DE BASURTO. BILBAO
Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina

Tratamiento específico de las reacciones adversas por metoclopramida y derivados fenotiazínicos

*J. M. Santolaya * y C. Lacasa ***

RESUMEN

Los autores revisan los efectos secundarios de la metoclopramida y derivados fenotiazínicos, haciendo especial referencia al tratamiento específico con la difenhidramina.

PALABRAS CLAVE:

Intoxicaciones.
Metoclopramida.
Derivados fenotiazínicos.
Tratamiento con difenhidramina.

KEY WORDS:

Intoxication.
Metoclopramide.
Phenothiazine derivates.
Diphenhidramine treatment.

Son bien conocidos los efectos secundarios de tipo extrapiramidal causados por sobredosificación de metoclopramida al sobrepasar la dosis de 1 mg/Kg/día (1, 2, 5, 6, 10). También se observan en niños que reciben dosis adecuadas a su peso, suponiéndose una intolerancia o susceptibilidad individual (2, 5). Menos conocidas, pero también frecuentes, son las reacciones del mismo tipo causadas por las fenotiazinas y sus derivados (1, 3, 4, 7, 8, 10).

---

* Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina. Hospital Civil de Basurto (Dr. J. DE GÁRATE).

** Servicio de Farmacia del Hospital Civil de Basurto (C. LACASA).

En ambos casos se trata de reacciones extrapiramidales que pueden ser sistematizadas en tres grupos (1, 9).

1. Síntomas parkinsonianos: rigidez con signo de la rueda dentada, pobreza de movimientos, cara de máscara, temblor fino en las manos y marcha parkinsoniana característica. Son observados más a menudo en mujeres adultas, producidos por derivados fenotiazínicos propilaminados (8, 11) (Clorpromazina *, Promactil *, Clorserpil Fuerte *, Siquil *, Cloracín *...).

2. Distonia o disquinesia: Reacciones distónicas de los músculos de la cara y cuello, espasmos periorales con protrusión de la lengua, tics mandibulares, trismus, dificultad para hablar, crisis oculógiras, tortícolis, hiperextensión de cuello-tronco y contracciones clónicas de otros grupos musculares. Suelen acompañarse de sudoración profusa, palidez o fiebre; aparecen preferentemente en los niños, siendo causadas más a menudo por la metoclopramida (2, 5, 6) (Primperán *, Aero Red Sedante *, Metagliz *, Microsupos Antiemético *, Sulmetín Oral *, Promasedil *, Paidozín Compuesto *...) y por los derivados propilpiperazínicos (3, 4, 8) (Siqualine *, Trilafón *, Eutinox *, Modecate *, Decetán *...).

3. Acatisia: Estado de inquietud motora, dificultad para permanecer sentado, que puede llegar a una agitación continua. Se observa preferentemente en el adulto con cualquiera de los derivados fenotiazínicos (1).

En nuestra experiencia vemos casi exclusivamente reacciones distónicas recurrentes, que aparecen con la metoclopramida, generalmente el mismo día de su administración (bien por dosis altas, bien por intolerancia), o tras un período de tiempo más largo con los derivados fenotiazínicos.

En los lactantes observamos más a menudo una hipertonía generalizada con hiperextensión cefálica y de las extremidades inferiores, flexión de las supe-

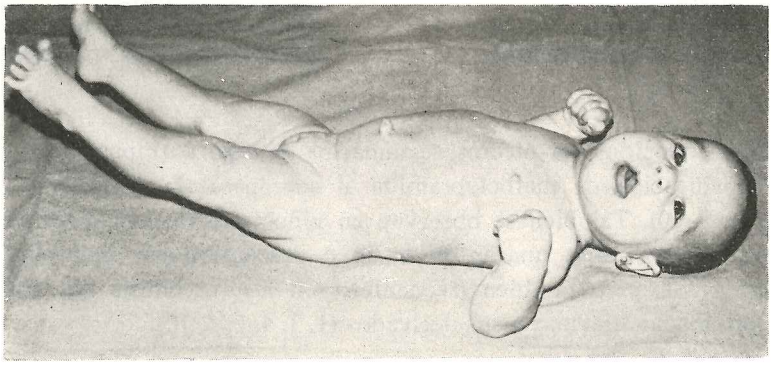
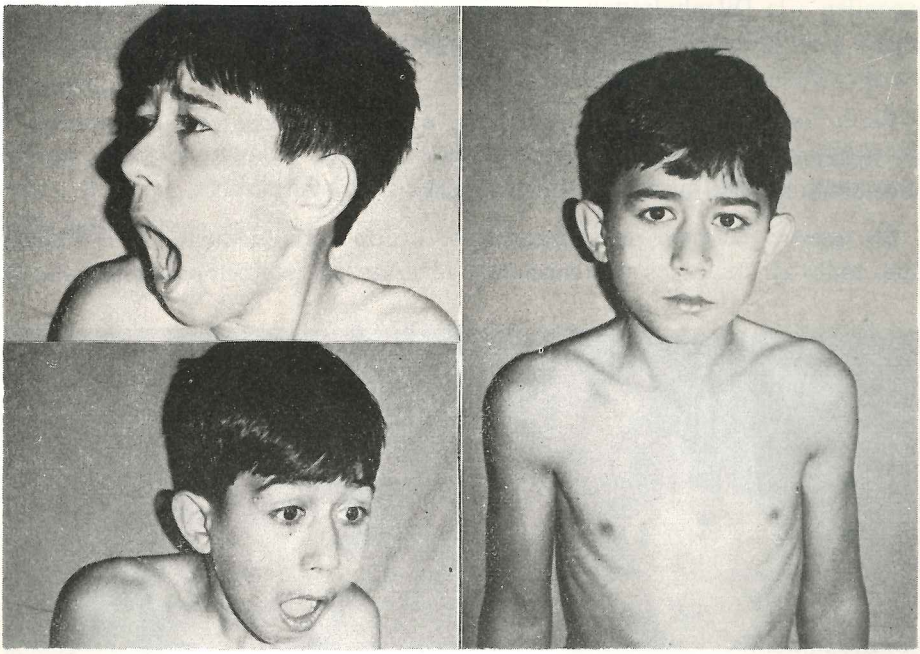


FIG. 1.—*Reacción distónica generalizada por Metoclopramida en un lactante.*

* Marca registrada.

riores con puños cerrados, boca entreabierta y crisis oculogiras (fig. 1). En el preescolar y escolar, la reacción consiste principalmente en un tortícolis acompañado de boca entreabierta y trismus en la mayoría de los casos (figs. 2a y 3a).

Es importante destacar el carácter recidivante y periódico de los episodios, hecho que no aparece claramente recogido en la bibliografía consultada (1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 12); el acceso dura unos minutos, los síntomas desaparecen con



2a 2b

FIG. 2.—*Reacciones distónicas en el segmento cefálico causadas por Metoclopramida* (2a). *Desaparición completa de los síntomas después de la inyección i.v. de 30-35 mg. de Difenhidramina* (2b).

recuperación completa y posteriormente vuelve a instaurarse el episodio a intervalos variables de cinco a sesenta minutos.

Existen más de 30 preparados comerciales con metoclopramida y un número tres veces mayor de compuestos fenotiazínicos, de los cuales al menos 10 son de uso muy frecuente en Pediatría. A pesar de ser bien conocido el riesgo de las reacciones adversas, continuamos recibiéndolas en el Servicio de Urgencias, siendo enviados muy a menudo bajo la sospecha de otros procesos: meningitis, encefalitis, tétanos, epilepsia, hipocalcemia o histeria.

En muchas ocasiones el niño es hospitalizado y sometido a exámenes molestos o costosos: punción lumbar, E. E. G., fondo de ojo, glucemia, hemo-

grama, calcio, fósforo, fosfatasas, orina, radiografía de tórax y cráneo (6). Cuando el episodio es bien diagnosticado, el tratamiento convencional consiste en perfusión i.v. de Manitol, lo que supone una hospitalización de doce a veinticuatro horas.

Todos los síntomas extrapiramidales por metoclopramida o derivados fenotiazínicos, pueden ser controlados por agentes anticolinérgicos, tales como la Atropina y la Benzatropina (Congetin * no comercializado en España); también responden a la Difenhidramina (Benadryl *), antihistamínico con acción anticolinérgica y al Trihexifenidilo (Artane *), agente antiparkinsoniano con efecto antiespasmódico-anticolinérgico (1, 4, 9, 10).

En la literatura pediátrica nacional, no hemos encontrado referencias de este tratamiento específico, y a juzgar por nuestras noticias, el hecho es poco conocido en los centros hospitalarios del país.

En nuestro Servicio de Urgencias, se utiliza rutinariamente la Difenhidramina, tanto en los casos de reacciones adversas por metoclopramida como por



3a 3b

FIG. 3.—*Reacciones distónicas en el segmento cefálico causadas por Nemactil* (3a). *Desaparición completa de los síntomas después de la inyección i.v. de 30-35 mg. de Difenhidramina* (3b).

derivados fenotiazínicos. La inyección intravenosa lenta de 25 a 50 mg. produce rápida y espectacularmente la desaparición completa de todos los síntomas extrapiramidales (figs. 2b y 3 b). En ningún caso hemos observado efectos secundarios, únicamente tenemos anotada una sensación pasajera de mareo en un caso y rubicundez facial en otro.

* Marca registrada.

SPECIFIC TREATMENT OF ADVERSE REACTIONS PRODUCED BY METHOCHLOPRAMIDE AND PHENOTHIAZINIC DERIVATIVES

SUMMARY

A study on the side-effects of the Metoclopramide and Phenothiazine derivates is reviewed by the authors of the present paper and the treatment by Diphenhidramine is outlined.

LABURPENA

Egileek, Metoklopramida eta fenotiazeniko eratorkinen 2.mailako eraginak aztertzen dituzte, fenhidraminaz egindako tratamendu espezifikoak kontutan harturik batez ere.

BIBLIOGRAFIA

1. *American Hospital Formulary Service.* Ed. Staff. Vol. 1, 26, 1008, 1970.

2. CASTEEK-VAN DAELE, M., JAEKEN, J., VAN DER SCHVEREN, P., ZIMMERMAN, A. y VAN DEN BON, P.: "Dystonic reactions in children caused by metoclopramide". *Arch. Dis. Child.*, 45, 130, 1970.

3. GAILITIS, J., KNOWLES, R. R. y LONGOVARDI, A.: "Alarming neuromuscular reactions due to Prochlorperazine". *Ann. Intern. Med.*, 52, 538, 1960.

4. GUPTA, J. M. y LOVEJOY, F. H.: "Acute phenothiazine toxixity in childhood: A five year survey". *Pediatrics*, 38, 771, 1968.

5. HAYEM, F., SAUDUBRAY, J. M. y DONHEVE, R.: "A propos d'un nouveau cas d'intoxication par le métcoclopramide". *Arch. Francs. Pediat.*, 28, 669, 1971.

6. HERRANZ-FERNÁNDEZ, J. L., MONFORT-MARTÍ, A., MORENO-RUBIO, J. A. y PÉREZ-SANTOS, J. L.: "Efectos secundarios de la metoclopramida en Pediatría. Aportación de 10 casos". *Rev. Esp. Pediat.*, 31, 99, 1975.

7. HOLLISTER, L. E.: "Adverse reaction to phenothiazines". *JAMA*, 189, 311, 1964.

8. JABBUR, J. T., SHEFFIELD, J. A. y MONTALVO, J. M.: "Severe neurological complications in four children receiving compazine (prochlorperazine)". *J. Pediat.*, 53, 153, 1958.

9. LITTER, M.: *Farmacología*, 5.ª ed. Editorial "El Ateneo". Buenos Aires, pp. 296 y 905, 1975.

10. *Martindale. The Extra Pharmacopeia.* 27 Ed. The Pharmaceutical Press. London. Págs. 934 y 1521, 1977.

11. SCIME, L. A. y TALLANT, E. J.: "Tetanus-like reactions to prochlorperazine (Compazine): Report of eight cases exhibiting extrapiramidal disturbances after small doses". *JAMA,* 171, 1813, 1959.

12. SHAW, E. B., DERMOTT, R. U., LEE, R. y BURBRIDGE, T. N.: "Phenotiazine tranquilizers as a cause of severe seizures". *Pediatrics,* 23, 485, 1959.

D. L. BI - 937 -1967

Industrias Gráficas España, S. L. Comandante Zorita, 48. Madrid-20