



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

[farmhosp@grupoaulamedica.com](mailto:farmhosp@grupoaulamedica.com)

Sociedad Española de Farmacia  
Hospitalaria  
España

Montañés-Pauls, B.; Moya-Ripolles, D.  
Disfagia neuromuscular asociada a risperidona  
Farmacia Hospitalaria, vol. 33, núm. 4, 2009, pp. 230-231  
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria  
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961791009>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

dermatológico inicial, del exantema facial y de las lesiones residuales, sobre todo en el tórax y ambos muslos; se llevaron a cabo controles periódicos en oftalmología por la queratitis bilateral secundaria.

## Discusión

La causa posible de NET por fármacos está fundamentada en una alteración en el metabolismo del fármaco causante, que provoca una reacción cruzada con el sistema autoinmunitario, sobre todo en la piel, y es independiente de la dosis administrada.

La NET por allopurinol parece tener un origen inmunológico, mediado por una reacción de hipersensibilidad al oxipurinol, principal metabolito y causante de la mayoría de sus acciones farmacológicas. Su aclaramiento es directamente proporcional al aclaramiento de creatinina, por lo que, a pesar de tratarse de una reacción de hipersensibilidad, independiente de la dosis, suele ocurrir en pacientes con insuficiencia renal tratados con dosis habituales<sup>4</sup>. El comienzo de los síntomas se suele producir tras 2-6 semanas de tratamiento<sup>5</sup>. Generalmente, el cuadro clínico remite al eliminar el foco tóxico causante.

Tras revisar la base de datos bibliográfica Medline, a través de PubMed, con varios sistemas de búsqueda con las palabras clave “necrólisis epidémica tóxica” y “allopurinol”, se han encontrado referencias en las revistas científicas en los últimos 5 años<sup>3,4</sup>. Sin embargo, nuestro caso nos parece interesante porque un fármaco tan ampliamente utilizado en la población como puede ser el allopurinol, en determinados pacientes susceptibles, como los pacientes con insuficiencia renal, puede desencadenar efectos adversos, que aunque conocidos, son raros y potencialmente mortales.

Aunque la NET por allopurinol es un efecto adverso documentado, la severidad del cuadro clínico y la escasa frecuencia de su manifestación justifican su notificación y exigen su rápida detección y tratamiento con el objetivo de minimizar la morbimortalidad asociada.

En nuestro caso, la secuencia temporal del comienzo de administración de allopurinol con el inicio de enfermedad está justificada. Dada la gravedad de la paciente, no se efectuó una reexposición al fármaco.

La sospecha de reacción adversa fue comunicada por el servicio de farmacia al Centro de Farmacovigilancia de referencia mediante el sistema de tarjeta amarilla. La aplicación del algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia (modificado de Karch y Lasagna), empleado para valorar la imputabilidad y el origen causal de que la NET fuese producida por allopurinol, obtuvo un resultado de posible (registrado con el número 9296)

L. Cid Conde<sup>a,\*</sup>, E. Novoa Fernández<sup>b</sup> y B. Padrón Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Comarcal Valdeorras, O Barco de Valdeorras, Ourense, España

<sup>b</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Comarcal Valdeorras, O Barco de Valdeorras, Ourense, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lucidcon@hotmail.com  
(L. Cid Conde).

## Bibliografía

- Díaz de León-Ponce M, Moreno-Santillán AA, González-Díaz JI, Briones-Garduño JC. Necrólisis epidémica tóxica. Cir Ciruj. 2006;74:37-40.
- García Doval I, Roujeau JC, Cruces Prado MJ. Necrólisis epidémica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. Actas Dermosifiliogr. 2000;91:541-51.
- De Juan Martín F, Bouthelier Moreno M, Martín Bravo MC, Melenndo Gimeno J. Necrólisis epidémica tóxica tratada con inmunoglobulina intravenosa. An Esp Pediatr. 2002;56:370-1.
- Gutiérrez-Macías A, Lizarralde-Palacios E, Martínez-Ordriozola P, Miguel-De la Villa M. Fatal allopurinol hypersensitivity syndrome after treatment. BMJ. 2005;331:623-4.
- Rivas P, Calvo R, Molineli M, Díaz M. Síndrome de hipersensibilidad al allopurinol. Rev Clin Esp. 2001;201:493.

## Disfagia neuromuscular asociada a risperidona

*Neuromuscular dysphagia associated with risperidone*

*Sr. Director:*

La disfagia neuromuscular se define como un trastorno de la deglución que aparece en torno a una lesión del sistema nervioso. La severidad de este síntoma puede variar desde una dificultad moderada hasta la total imposibilidad para la alimentación oral. Los afectados ven alterados los mecanismos que conforman desde la masticación hasta el desplazamiento del bolo alimenticio de la boca hacia el estómago. Por tanto, se trata de una disfunción grave que debe diagnosticarse y tratarse de forma temprana debido a la importante morbimortalidad asociada que presenta.

La risperidona es un agente antipsicótico, derivado benzoisoxazolíco, emparentado estructuralmente con las butirofenonas. Es un importante antagonista D2 al que se le atribuye una incidencia de efectos secundarios extrapiroamidales menor que la de los antipsicóticos clásicos. Está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia, episodios maníacos en trastornos bipolares, tratamiento a corto plazo (6 semanas) de la agresión persistente que pueda aparecer en pacientes con demencia tipo Alzheimer y que no responden a otras medidas no farmacológicas y en el tratamiento sintomático a corto plazo (6 semanas) de la agresión persistente en los trastornos de la conducta en niños de 5 años en adelante<sup>1</sup>. Aunque la disfagia neuromuscular no está descrita como reacción adversa, en su ficha técnica sí aparece que uno de los efectos adversos poco frecuentes asociados a la risperidona en monoterapia es la discinesia tardía<sup>1</sup>. Una discinesia tardía puede desencadenar una disfagia orofaríngea, tal y como hemos encontrado descrito en 5 casos clínicos en las principales fuentes bibliográficas (Medline).

## Caso clínico

Mujer de 30 años, institucionalizada, diagnosticada de síndrome de Madelung, retraso mental severo y enanismo mesomérico, en tratamiento desde hace 2 años con: lactu-

losa sobre: 1-0-0-1; diazepam 5 mg: 0-2-0-1; risperidona 3 mg: 1/2-0-1-0, y clonazepam 0,5 mg 0-1-1-1.

En septiembre se decidió un incremento de la dosis de risperidona 3 mg a 1-0-1-0.

A los 5 meses de la modificación del tratamiento, la paciente comenzó a presentar dificultades para la deglución de alimentos sólidos; se modificó la dieta a un preparado triturado que tampoco toleró. Posteriormente, la paciente presentó problemas de deglución con la administración de líquidos. Se realizó una interconsulta con otorrinolaringología y gastroenterología, que tras explorar a la paciente no observaron patología funcional del aparato respiratorio y digestivo. Tras la consulta con psiquiatría, se le prescribió tratamiento con biperideno 1 mg cada 8 h por posible reacción extrapiramidal a la risperidona, que habría dado lugar a una discinesia tardía que desencadenó en una disfagia neuromuscular. La paciente no presenta mejoría.

Se decidió retirar de forma progresiva el tratamiento con risperidona y la paciente mejoró notablemente. Posteriormente, se prescribió quetiapina 200 mg 1-0-1-0, para el tratamiento de las alteraciones de la conducta, que toleró perfectamente.

La aplicación del algoritmo de causalidad Naranjo permitió clasificar objetivamente el evento como de probable disfagia neuromuscular relacionada con la administración de risperidona. Posteriormente, el caso se comunicó al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

## Discusión

La risperidona es una alternativa segura y efectiva a los antipsicóticos típicos en el tratamiento de las alteraciones de la conducta. Estos últimos se encuentran en la actualidad en desuso debido a las múltiples reacciones adversas que producen, en particular, el síndrome neuroléptico maligno y las reacciones extrapiramidales.

Aunque la disfagia neuromuscular no aparece descrita como reacción adversa, en la ficha técnica de la risperidona si se han descrito como efectos adversos a ésta, con una incidencia superior 1/10 las reacciones extrapiramidales y entre 1/100 y 1/1.000 la discinesia tardía<sup>1</sup>. Aunque es una reacción adversa muy infrecuente, se han notificado casos en que risperidona produce disfagia porque originar una reacción distónica con inflamación vulvar<sup>2</sup> y una discontinuidad de las fases oral y faríngea de la deglución<sup>3</sup>. En ambos casos, la disfagia cedió con la supresión de la risperidona. Más recientemente, también se han descrito 3 casos<sup>4-6</sup> que relacionan una posible disfagia asociada a la risperidona. En el primero, se ha descrito el evento como una asociación de la disfagia a una discinesia tardía que apareció a los 6 meses de incrementar la dosis de la risperidona<sup>4</sup> y, en el segundo, la disfagia apareció a los 5 meses de un incremento similar de la dosis<sup>5</sup>, tal y como se ha producido en el presente caso. En ambos, del mismo modo que en el caso que describimos, la discinesia tardía no cursó acompañada de otros movimientos involuntarios, que sí se han descrito en la discinesia tardía asociada a los antipsicóticos convencionales<sup>6</sup>. El último caso<sup>7</sup> es muy similar al descrito en este artículo, ya que se desarrolla en una paciente discapacitada, con retraso mental severo e institucionalizada. La presencia de retraso mental es un importante indicador de posible daño neuroló-

gico y en estos pacientes se ha descrito una mayor posibilidad de desarrollar un problema de disfagia<sup>8</sup>.

Aunque la disfagia asociada a risperidona no aparece descrita como posible reacción adversa en su ficha técnica, sí es un efecto adverso bien documentado, si bien hay descritos un número reducido de casos y la escasa frecuencia de manifestación y la gravedad del cuadro clínico justifican su comunicación y obligan a su rápida detección y tratamiento. Por ello, consideramos importante alertar acerca de este evento adverso asociado a la administración de risperidona, que permite la actuación inmediata con la finalidad de reducir la morbimortalidad asociada.

B. Montañés-Pauls<sup>a,\*</sup> y D. Moya-Ripolles<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dra. en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia Centro Sociosanitario El Pinar, Castellón, España.

<sup>b</sup>Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio Médico. Centro Sociosanitario Vall D'Umbri, Borriol, Castellón, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: montanyes\_bel@gva.es  
(B. Montañés Pauls).

## Bibliografía

1. Ficha técnica Risperdal®. Laboratorios Janssen-Cilag. Febrero de 2009.
2. Stewart JT. Dysphagia associated with risperidone therapy. *Dysphagia*. 2003;18:274-5.
3. Yates WR. Gastrointestinal disorders in Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 7th ed. Vol 2. En: Sadock BJ, Sadock VA, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1175-86.
4. Varguese ST, Balhara YPS, George SA, R Sagar. Risperidone and dysphagia. *J Postgrad Med*. 2006;52:327-8.
5. Duggal HS, Mendhekar DN. Risperidone-induced tardive pharyngeal dystonia presenting with persistent dysphagia: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2008;10:161-2.
6. Hayashi T, Nishikawa T, Koga I, Uchida Y, Yamawaki S. Life-threatening dysphagia following prolonged neuroleptic therapy. *Clin Neuropharmacol*. 1997;20:77-81.
7. Brahm NC, Fast GA, Brown RC. Risperidone and dysphagia in a developmentally disabled woman. *Pri Care J Clin Psychiatry*. 2007;9:315-6.
8. Sammuels R, Chadwick DD. Predictors of asphyxiation risk in adults with intellectual disabilities and dysphagia. *J Intellect Disabil Res*. 2006;50:362-70.

## Neutropenia inducida por dosis terapéuticas de metronidazol intravenoso

*Neutropenia induced by therapeutic doses of intravenous metronidazole*

Sr. Director:

La agranulocitosis es una neutropenia grave caracterizada por una disminución en el recuento periférico de neutrófilos