

# Obstrucción respiratoria alta secundaria a distonía laríngea recurrente inducida por haloperidol y ziprasidona.

**High airway obstruction secondary to recurrent laryngeal dystonia induced by haloperidol and ziprasidone.**

Lizardo Cruzado <sup>1,3,a</sup>, María Teresa Rivera-Encinas <sup>2,3,b</sup>, Joshep A. Revilla-Zúñiga <sup>1,3,b</sup>, Miguel Sánchez-Fernández <sup>1,3,a</sup>

## RESUMEN

La distonía aguda por antipsicóticos es un efecto extrapiramidal frecuente con el uso de estos medicamentos y, aunque su prevalencia es menor con el uso de antipsicóticos atípicos, no dejan de suscitarse casos de dichas reacciones adversas. Entre ellas, la distonía laríngea es un problema que requiere tratamiento de urgencia y que incluso acarrea riesgo mortal. Reportamos el caso de una paciente joven de sexo femenino y con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, quien se presentó a nuestro servicio de emergencia en agitación psicomotriz y presentó distonía laríngea inducida por uso de haloperidol, en primer lugar, y luego por ziprasidona, ambos administrados por vía intramuscular. Finalmente revisamos la bibliografía respectiva y recomendamos que, en caso de distonía laríngea, se evite el posterior uso de antipsicóticos parenterales por el importante riesgo de recurrencia. Con anterioridad al presente reporte había solamente cuatro casos publicados en la literatura científica sobre distonía laríngea aguda inducida por ziprasidona.

**PALABRAS CLAVE:** Obstrucción de las vías aéreas, distonía, haloperidol, antipsicóticos, efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

## SUMMARY

Antipsychotic-induced acute dystonia is a frequent extrapyramidal effect secondary to the use of these drugs and, although its prevalence is lower with the use of atypical antipsychotics, several cases of such adverse reactions still arise. One of these extrapyramidal effects, laryngeal dystonia, is a problem that requires urgent treatment and may even be life-threatening. We here report the case of a young female patient with the diagnosis of paranoid schizophrenia who presented to our emergency room with psychomotor agitation and was treated with parenteral antipsychotics. She presented laryngeal dystonia induced by use of haloperidol, in first time, and then induced by ziprasidone, both drugs intramuscularly administered. We review the relevant literature about this case and we recommend to avoid the subsequent use of parenteral antipsychotics if there is the antecedent of laryngeal dystonia, because of the significant risk of recurrence. Prior to this case report, there was only four cases of acute laryngeal dystonia induced by ziprasidone reported in the scientific literature.

**KEYWORDS:** Airway obstruction, dystonia, haloperidol, antipsychotic agents, drug-related side effects and adverse reactions.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina de San Fernando. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado - Hideyo Noguchi”. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico psiquiatra.

<sup>b</sup> Médico residente de psiquiatría.

## INTRODUCCIÓN

Se define a la distonía como el síndrome hiperquinético caracterizado por contracciones musculares involuntarias, repetitivas y sostenidas al final del movimiento, que puede llevar a posturas anormales como resultado de la contracción simultánea de músculos agonistas y antagonistas, y con un correlato usual de dolor y ansiedad (1-3). La distonía aguda, en tanto efecto secundario de los neurolépticos, fue descrita escaso tiempo después de la introducción de la clorpromazina y se ha reportado con el uso de todos los antipsicóticos (y otros fármacos antagonistas de dopamina), con aparente excepción de la clozapina (4,5). Característicamente, la distonía aguda es el más precoz de los efectos extrapiramidales, más del 95% de los casos acontecen dentro de los primeros cuatro días del inicio de uso del antipsicótico (1-5), su frecuencia fluctúa ampliamente aunque es mayor con el uso de antipsicóticos parenterales y de alta potencia (1-4), ya que puede llegar hasta el 30-50% o cifras aún mayores y, entre otros efectos deletéreos que puede ocasionar, el potencialmente más severo es la obstrucción de las vías aéreas superiores por la afectación distónica de la musculatura estriada faringo-laríngea (6,7). Cuatro reportes de muertes por distonía laríngea se han publicado en la literatura hasta la actualidad, sin embargo, se presume que la cantidad real de casos puede ser mayor (7,8). De hecho, las muertes súbitas atribuidas a los neurolépticos pueden hipotéticamente deberse en alguna proporción a distonías laríngeas, ya que los hallazgos anátomo-patológicos resultan negativos en varios de estos pacientes (7).

Aunque en estudios iniciales se halló que la ziprasidona no producía más efectos extrapiramidales que el placebo (9), progresivamente se ha reportado la presentación de dichos efectos, entre ellos distonías agudas de diversa localización, e incluso casos con afectación de la laringe (6,7). Erróneamente se ha llegado a considerar a los antipsicóticos atípicos como exentos del riesgo de producir efectos extrapiramidales: si bien dicho riesgo es menor que con los antipsicóticos clásicos (10), es necesario recordar lo inexacto de dicha percepción y valorar adecuadamente el riesgo de fenómenos con eventual desenlace fatal como la distonía laríngea con obstrucción de la vía aérea. Con dicho fin, presentamos el caso de una paciente quien presentó distonía laríngea en dos oportunidades, la primera asociada al uso de haloperidol y, en segunda instancia, con uso de ziprasidona; y luego hacemos una revisión razonable de la literatura pertinente.

## Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 29 años, sin antecedentes de consumo de drogas, enfermedades neurológicas u otras patologías de importancia. Desde los 19 años de edad empezó a presentar aislamiento y abandono de sus actividades habituales, y posteriormente se añadieron suspicacia, irritabilidad, delusiones de daño y referencia, delusiones de enajenación del pensamiento y desconocimiento de los conocidos. Luego de dos años se le diagnosticó esquizofrenia paranoide e inició tratamiento antipsicótico, que lamentablemente fue muy irregular.

Hace tres años la paciente empezó a ser traída a nuestro servicio de emergencia por diferentes episodios de reactivación de sus síntomas psicóticos y llegó a recibir haloperidol intramuscular en dosis de hasta 30 mg por día. Posteriormente no continuó regularmente con su tratamiento oral ni acudió a controles por consultorio externo. Hasta ese momento ella no había presentado distonía muscular. Hace seis meses la paciente fue llevada nuevamente a emergencia al presentar un cuadro de agitación psicomotriz y, luego de dos horas de recibir una segunda dosis de haloperidol intramuscular, presentó protrusión lingual dolorosa que redundaba en prominente disartria y babeo continuo, pero no presentó disfagia ni estridor respiratorio. Se diagnosticó distonía lingual y se le aplicó biperideno 5 mg. IV, con resolución completa del cuadro en escasos minutos. La paciente quedó en observación con prescripción de risperidona 6 mg. y biperideno 6 mg. por vía oral cada 24 horas, sin recurrencia de la distonía. Salió de alta luego de un par de días.

Hace dos meses la paciente fue atendida nuevamente en emergencia por reactivación de sus síntomas psicóticos. Recibió diazepam 20 mg. IV y haloperidol 5 mg. IM. Dos horas después, aunque se hallaba menos hostil e irritable, se evidenció leve disartria, inquietud psicomotriz, y progresivamente presentó notoria protrusión de lengua. Se le aplicó biperideno 5 mg. IM, sin embargo al cabo de un minuto se añadieron disfonía, estridor, cianosis acral y facial, además de ausencia de murmullo vesicular en ambos campos pulmonares. La paciente lucía diaforética, angustiada y con evidente dificultad respiratoria. No se pudo obtener registro de saturación de oxígeno y se decidió una nueva aplicación de biperideno 5 mg., esta vez por vía intravenosa: con esta prescripción, todos los síntomas fueron remitiendo en poco más de un minuto. Se le diagnosticó distonía lingual y laríngea

**Tabla 1. Casos de distonía laríngea inducidos por ziprasidona reportados hasta la fecha.**

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico psiquiátrico	Vía y dosis	Tratamiento y evolución	Referencia
1	18	M	Esquizofrenia paranoide	Ziprasidona oral 60 mg. bid, al 3° día de incremento de dosis (1° 40 mg, 2° 80 mg).	Benzotropina 1 mg IM, con desaparición total de distonía en 15 min. No siguió con ziprasidona.	13
2	20	M	Trastorno esquizoafectivo y dependencia de cocaína	Ziprasidona oral 60 mg. bid, al 2° día de aumento de dosis.	Benzotropina 1 mg IM, con desaparición total de distonía. Siguio con ziprasidona y benzotropina.	14
3	51	M	Trastorno bipolar	Ziprasidona IM 20 mg.	Difenhidramina 50 mg IM, resolución total en 5 minutos. Siguio con ziprasidona y benzotropina.	8
4	21	M	Psicosis aguda	Ziprasidona IM 20 mg.	Benzotropina 2 mg. IM. Resolución de distonía. Siguio con ziprasidona y benzotropina.	8
5	29	F	Esquizofrenia paranoide	Ziprasidona IM 20 mg.	Biperideno 5 mg. IM y Diazepam 10 mg IV.	Nuestro caso.

secundaria al uso de haloperidol. A solicitud de sus familiares la paciente salió de alta con prescripción oral que luego no continuó.

Luego de dos meses, nuestra paciente fue traída nuevamente a emergencia tras haber fugado durante quince días de su hogar: se mostraba muy irritable, con delusiones de daño y referencia y rechazo de la medicación, además manifestaba deseos de fugar de casa otra vez. Dado su antecedente de distonía lingual por haloperidol, se le indicó ziprasidona 20 mg por vía IM. Luego de 30 minutos de la aplicación, la paciente presentó sensación de náuseas y, al acudir al baño, sufrió contractura dolorosa y espontánea del pie derecho (dorsiflexión). Rápidamente se presentaron en ella disnea, taquipnea, disfonía, estridor, sialorrea, acrocianosis en manos y pies, y se observó cómo la paciente se llevaba ambas manos hacia el cuello y se inclinaba acezante, pero sin evidenciar pérdida de conciencia. La frecuencia cardiaca llegó a 145 latidos por minuto, se registró presión arterial de 130/80 mm Hg y frecuencia respiratoria de 30 por minuto. Se auscultaron roncales transmitidos desde la vía aérea superior y notoria disminución del murmullo vesicular. La saturación de oxígeno descendió a 89%. Se le administró de inmediato biperideno 5 mg. IV.

Aunque luego de dos minutos hubo parcial mejoría en los parámetros mencionados, por persistir nuestra paciente con sensación de disnea se decidió aplicarle Diazepam 10 mg. IV lentamente. Luego de escaso

tiempo la paciente se mostró menos ansiosa, expresó que podía respirar mejor y desapareció el estridor. La saturación de oxígeno ascendió a 98% y los signos vitales se estabilizaron completamente. Se le diagnosticó distonía laríngea secundaria a ziprasidona parenteral.

La paciente fue hospitalizada con prescripción de olanzapina 10 mg. diarios por vía oral y no se volvieron a presentar fenómenos distónicos. Sus exámenes auxiliares (perfil bioquímico, hematológico, urinario) fueron normales. Las pruebas de embarazo, sífilis y VIH, además de exámenes toxicológicos, fueron negativos y la evaluación neurológica no fue contributiva.

## DISCUSIÓN

Ziprasidona es una molécula de efecto antipsicótico cuyo mecanismo de acción consiste en el antagonismo de receptores de dopamina y serotonina (5-HT<sub>2A</sub> y 5-HT<sub>1D</sub>), adicionalmente es agonista de receptores 5HT<sub>1A</sub> e inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina (9). Fue aprobada para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos por la Administración de Medicamentos y Drogas del Estados Unidos de América en el año 2001; posteriormente se autorizó su uso en trastorno bipolar y agitación psicomotriz en personas con esquizofrenia (9). La afinidad de ziprasidona por el receptor dopaminérgico D<sub>2</sub> es similar a la de risperidona pero mayor que la mostrada por olanzapina

y quetiapina, lo que la hace proporcionalmente más proclive a causar efectos extrapiramidales (9,11). En nuestro medio, la ziprasidona inyectable de 20 mg. es cubierta gratuitamente por el Seguro Integral de Salud lo que permite un uso importante en urgencias psiquiátricas a despecho de su alto costo.

El primer caso de distonía por ziprasidona se reportó en el año 2003 y fue un adolescente de 11 años con trastorno generalizado del desarrollo que presentó crisis de oculogiría tras uso de ziprasidona oral (12). Al poco tiempo se fueron publicando diversos casos de distonía en pacientes adultos, y en otras zonas musculares, asociadas al uso de ziprasidona oral o parenteral (8,13,14). Por otro lado, hasta el reporte de Mellacheruvu (8) existían menos de 30 casos de distonía laríngea reportados en la literatura y todos asociados a antipsicóticos típicos, tres de ellos con desenlace fatal y secundarios al uso de dosis altas de haloperidol (> 60 mg. / día) por vía oral y parenteral (15,16,17). Una búsqueda posterior efectuada por los autores en Pubmed, encontró siete casos adicionales de distonía laríngea por antipsicóticos, publicados hasta la fecha presente -uno de ellos fatal- (18). En la Tabla 1 pueden apreciarse resumidos los casos reportados de distonía laríngea aguda por ziprasidona hasta la actualidad.

La distonía laríngea aguda secundaria a antipsicóticos y bloqueadores de dopamina suele presentarse con disartria, disfonía, disfagia, estridor y dificultad respiratoria que pueden llegar a la actitud característica del paciente aferrando agónicamente su cuello con ambas manos (6,7,8). Regularmente se presenta simultánea a contracturas distónicas en otras localizaciones corporales (cuello, músculos extraoculares, faringe, lengua) y puede además acompañarse de disminución de la saturación sanguínea de oxígeno a menos de 90%, con presencia de cianosis acral y perioral (2,4,5). El diagnóstico, por ser una situación de urgencia, se efectúa en base a los signos y síntomas clínicos descritos y al antecedente de exposición reciente o incremento de dosis de un fármaco bloqueador de dopamina -este dato no es siempre disponible por lo que se requiere un alto índice de sospecha para la detección de la distonía- (1-5,19). En los casos en que se ha podido efectuar un examen laringoscópico, se ha observado contracción de los músculos aductores de la laringe (principalmente músculos interaritenoides, además de cricoaritenoides laterales y tiroaritenoides), con estrechamiento marcado de la hendidura glótica (19). Asimismo, se ha señalado la ominosa posibilidad de

que la irritación propia del laringoespasma pueda desencadenar, mediante reflejos vagales, un paro cardíaco (6).

Por lo tanto, dada la urgencia de la situación, debe considerarse como igualmente amenazante cualquier cuadro clínico en que el paciente exhiba estridor o dificultad respiratoria por distonía de las áreas oral o cervical, sin que sea prioritario determinar el nivel de la obstrucción de la vía aérea (20,21). Así, se han descrito situaciones donde una intensa distonía lingual y de músculos faríngeos ha redundado en presión de la epiglotis hacia la pared posterior de la faringe con similar presentación clínica de dificultad respiratoria (22,23). Todo esto impone la necesidad de un manejo urgente y apropiado por el riesgo consiguiente, aún sin la certeza de que la laringe sea la principal o la única zona afectada.

Otro aspecto que debe tenerse en cuenta es la posibilidad de que distonías orales y del conducto faringolaríngeo, de intensidad a veces subclínica, aunadas a alteraciones motoras parkinsonianas, contribuyan a problemas de aspiración y atragantamiento en pacientes usuarios de antipsicóticos, con riesgo de morbimortalidad consiguiente, como se ha reportado hace algún tiempo, aunque en nuestro medio no hay referencias al respecto (24,25).

Aparte de los conocidos factores de riesgo para distonía aguda (sexo masculino, edad juvenil -menores de 45 años, en general-, uso de antipsicóticos de alta potencia, administración parenteral, dosis elevadas, uso reciente de cocaína u otros estimulantes y patología de los ganglios basales o algunas patologías sistémicas como deshidratación, SIDA, uremia, etc.) (1-5), es conveniente resaltar como factores de riesgo la historia previa de presentación de distonía aguda, tanto familiar como individual (4,5). Este último dato es poderosamente predictivo de la posibilidad de presentar nuevamente distonía aguda, pues incrementa hasta seis veces el riesgo relativo de padecerla (3). No se conocen aún las bases específicas de la susceptibilidad individual para el desarrollo de distonía secundaria al uso de antipsicóticos (4,26), aunque el desequilibrio entre la transmisión dopaminérgica y colinérgica es aceptado, en general, como el mecanismo subyacente no solo a las distonías inducidas por antipsicóticos sino a todas las variedades de distonía (27).

En el caso de la paciente que reportamos, se verificaron los hallazgos clínicos usualmente descritos

en la literatura (1-5, 6-8). Clínicamente se tuvo la impresión de que la severidad de la distonía laríngea fue mayor en el primer episodio, luego del uso de haloperidol, pero la prontitud de presentación del siguiente episodio de distonía laríngea, pese al uso de un antipsicótico atípico, sugiere la posibilidad de una hipersensibilización a la presentación de este fenómeno, aun cuando haya existido un periodo previo en que no se presentaron fenómenos distónicos (4,28-30). La respuesta al tratamiento con biperideno intravenoso fue apropiada aunque dado que se trataba de un cuadro recurrente de distonía laríngea, se decidió precozmente la aplicación adicional de 10 mg. de diazepam intravenoso. Algunos autores han desaconsejado esta práctica por la posibilidad de sedación del paciente pero otros defienden el efecto beneficioso de la relajación muscular y la tranquilización (1,2,29). Consideramos que el uso prudente y a dosis baja de la benzodiacepina, como en nuestro caso, es recomendable y eficaz. Desde luego, el tratamiento de primera línea de la distonía secundaria a uso de antipsicóticos sigue siendo el uso de medicamentos anticolinérgicos (difenhidramina, bztropina, biperideno) (1-5). Afortunadamente, la respuesta de la distonía laríngea al uso de anticolinérgicos parenterales -mucho mejor si es por vía intravenosa, como nuestro caso lo demuestra- es dramática y usualmente produce la resolución completa en pocos minutos, lo que además evita llegar a procedimientos cruentos como la traqueotomía (20). Esta respuesta clínica además descarta otros posibles diagnósticos diferenciales como reacción anafiláctica o presencia de cuerpo extraño en la vía aérea (7,8).

En conclusión, la distonía laríngea por antipsicóticos, si bien es bastante infrecuente, dada su severidad amerita una actitud alerta de prevención y detección precoz por parte de todos los médicos prescriptores de medicamentos antipsicóticos y bloqueadores de dopamina -existen varias distonías laríngeas secundarias a uso de metoclopramida y similares (2,3)- además de que el personal del equipo de salud debe capacitarse adecuadamente a este fin y contar con fácil acceso a la medicación anticolinérgica específica. Conviene que se registre cuidadosamente en la historia clínica, y de forma visible, el antecedente de distonías severas de las estructuras oro-faríngeo-laríngeas para evitar la nueva administración de antipsicóticos parenterales. En caso de tratarse de casos de distonía laríngea, debe proscribirse definitivamente esta forma de administración.

#### **Conflictos de interés:**

Los autores declaran que no los tienen.

#### **Correspondencia:**

Lizardo Cruzado

Departamento de Emergencia. Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi".

Av. Eloy Espinoza 709. Urb. Palao.

San Martín de Porres. Lima 31. Lima, Perú.

Teléfono: (051) 614 9205

Correo electrónico: lizardo\_cruzado@yahoo.com

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. Clinical review. *Br Med J*. 1999; 319: 623-6.
2. Mazurek MF, Rosebush PI. Acute drug-induced dystonia. In: Factor SA, Lang AE, Weiner WJ. *Drug induced movement disorders*. 2nd ed. New Delhi: Blackwell; 2005. pp. 72-102.
3. Escobar F, Peña M, Fernández W. Diagnóstico y tratamiento de la distonía aguda. *Acta Neurol Colomb*. 2005; 21: 306-12.
4. Meppelink AM, Edwards MJ. Acute dystonia. In: Friedman J (Ed.) *Medication-induced movement disorders*. London: Cambridge University Press; 2015. pp. 20-30.
5. Edwards MJ, Bhatia KJ. Drug-induced and tardive dystonia. In: Warner TT, Bressman SB (Eds.) *Clinical diagnosis and management of dystonia*. London: Informa Healthcare; 2007. pp. 149-58.
6. Koek RJ, Pi EH. Acute laryngeal dystonic reactions to neuroleptics. *Psychosomatics*. 1989; 30: 359-64.
7. Christodoulou C, Kalaitzi C. Antipsychotic drug-induced acute laryngeal dystonia: two case reports and a mini review. *J Psychopharmacol*. 2005; 19: 307-11.
8. Mellacheruvu S, Norton JW, Schweinfurth J. Atypical antipsychotic drug-induced acute laryngeal dystonia - 2 case reports. *J Clin Psychopharmacol*. 2007; 27: 206-7.
9. Citrome L. Drug safety evaluation of ziprasidone. *Expert Opin. Drug Saf*. 2011. 10: 437-448.
10. Caroff SN, Hurford I, Lybrand J, Campbell EC. Movement disorders induced by antipsychotic drugs: Implications of the CATIE Schizophrenia Trial. *Neurol Clin*. 2011; 29: 127-48.
11. Divac N, Prostran M, Jakovceviski I, Cerovac N. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. *BioMed Res Int*. 2014; <http://dx.doi.org/10.1155/2014/656370>
12. Ramos AE, Shytle RD, Silver AA, Sanberg PR. Ziprasidone-induced oculogyric crisis. *J Am Acad*

- Child Adolesc Psychiatry. 2003; 42: 1013–14.
13. Duggal HS. Ziprasidone-induced acute laryngeal dystonia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007; 31: 970.
  14. Duggal HS. Acute Pisa syndrome and pharyngolaryngeal dystonia due to ziprasidone. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007; 20: 108-9.
  15. Ketai R, Mathews J, Mozdzen J. Sudden death in a patient taking haloperidol. *Am J Psychiatry*. 1979; 136: 112–3.
  16. Weiner MF. Haloperidol, hyperthyroidism and sudden death. *Am J Psychiatry*. 1979; 136: 717–8.
  17. Modestin J, Krapf R, Boker W. A fatality during haloperidol treatment: mechanism of sudden death. *Am J Psychiatry*. 1981; 138: 1616–7.
  18. Yagmur F, Ulusoy HB, Buyukoglan H, Kaya MG. Acute respiratory distress due to antipsychotic drugs. *Pharmacopsychiatry*. 2010; 43: 118-9.
  19. Chakravarty A. Neuroleptic-induced acute laryngeal dystonia causing stridor: A lesson to remember. *Mov Disord*. 2005; 20: 1082-3.
  20. Miranda M, Méndez F, Renner A. Obstrucción respiratoria alta aguda inducida por neurolepticos. *Rev Med Chile*. 2010; 138: 924-5.
  21. Russell SA, MD, Hennes HM, Herson KJ, Stremski ES. Upper airway compromise in acute chlorpromazine ingestion. *Am J Emerg Med*. 1996; 14: 467-8.
  22. Barach E, Dubin LM, Tomlanovich MC, Kottamasu S. Dystonia presenting as upper airway obstruction. *J Emerg Med*. 1989; 7: 237-40.
  23. Jacobsen RC. Out-of-hospital lingual dystonia resulting in airway obstruction. *Prehosp Emerg Care*. 2011; 15: 537-40.
  24. Chaumartin N, Monville M, Lachaux B. Dysphagia or dysphagias during neuroleptic medication? *L'Encéphale*. 2012; 38: 351-5.
  25. Fioritti A, Giaccott L, Melega V. Choking incidents among psychiatric patients: Retrospective analysis of thirty-one cases from the West Bologna Psychiatric Wards. *Can J Psychiatry*. 1997; 42: 515–20.
  26. Cunningham-Owens DG. Dystonia - A potential psychiatric pitfall. *Br J Psychiatry*. 1990; 156: 620-34.
  27. Eskow-Jaunarajs KL, Bonsi P, Chesselet MF, Standaert DG, Pisani A. Striatal cholinergic dysfunction as a unifying theme in the pathophysiology of dystonia. *Prog Neurobiol*; 2015: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2015.02.002> (en prensa).
  28. Garcia MM, Mercer PR. A Case of neuroleptic-induced laryngospasm. *West J Med*. 1990; 153: 438-9.
  29. Keepers GA, Ganzini L. Clinical aspects of neuroleptic-induced dystonia. In: Yassa R, Nair NPV, Jeste DV (Eds). *Neuroleptic-induced movement disorders*. New, York: Cambridge University Press; 1997. pp. 381-94.
  30. Chen H-K, Chen C-K, Tzeng N-S. Repeated acute dystonia following administration of amisulpride and ziprasidone in a patient with iron deficiency. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32: 1615-6.

Recibido: 23/07/2015 Aceptado: 28/09/2015
--