

LEVODOPA Y CARBIDOPA EN TRATAMIENTO DE PARKINSONISMO
MEDICAMENTOSO

DR. GUILLERMO BASTIDAS TELLO.
MÉDICO-PSIQUIATRA.
guillermobastidast@yupimail.com

Ecuador-Sudamérica.
Ambato-Provincia del Tungurahua.
Centro de Reposo "Sagrado corazón de Jesús". Huachi la
Magdalena, antiguo camino a Tisaleo.

RESUMEN.

Fueron estudiados tres pacientes con diagnóstico de Psicosis maníaco Depresiva, que desarrollaron Parkinsonismo medicamentoso por uso de neurolepticos los cuales no respondieron aceptablemente al uso de biperideno y que lo hicieron excelentemente con el uso de carbidopa y Levodopa; Además, no se observó manía, delirios, agresividad, hipomanía, alucinaciones, confusión, efectos colaterales psiquiátricos reportados por los agonistas dopaminérgicos durante su utilización. Aquello permite un mejor manejo del paciente Psicótico con Parkinsonismo por uso de neurolepticos, además evita el abandono del tratamiento por los efectos colaterales.

INTRODUCCIÓN

La meta principal que se desea alcanzar cuando se prescribe un fármaco antipsicótico es la remisión de la psicosis, supresión de las alucinaciones, mejorar la sociabilidad, disminuir la hiperactividad, mejorar el cuidado personal, eliminar la agresividad.

Para tales fines actualmente contamos con una variedad de medicamentos antipsicóticos; los cuales se clasifican en dos grupos: los clásicos(neurolepticos) y los atípicos. Dichos medicamentos vienen usándose desde finales del siglo XIX con un éxito marcado a no ser por los efectos colaterales que producen.Existe una variedad de antipsicóticos depot que se utiliza en pacientes con dificultad para la toma de medicamentos oralmente o para aquellos que no pueden cumplir con la prescripción estricta por su estado mental; Sin embargo, aquellos producen con más frecuencia la aparición de los efectos colaterales principalmente el parkinsonismo medicamentoso. Las reacciones adversas de los medicamentos antipsicóticos son un aspecto importante en la intervención farmacoterapéutica. Los efectos adversos previsible y los inesperados contribuyen fundamentalmente al abandono del tratamiento, al ingreso hospitalario, a la pérdida de la confianza hacia el médico tratante e incluso son objeto de juicios por "mala práctica médica". La anticipación a la aparición de los efectos colaterales puede optimar el tratamiento o al menos gracias a la utilización de fármacos atenuarlos y hacer" más soportables" los síntomas adversos.

Los antipsicóticos producen una amplia variedad de efectos adversos, desgraciadamente bastante comunes, desagradables y a veces irreversibles. Ellos son: síntomas extrapiramidales que se pueden dividir en reacciones distónicas, acatisia, parkinsonismo medicamentoso y discinesia tardía; sedación, convulsiones, síndrome neuroleptico maligno, efectos anticolinérgicos,

hipotensión ortostática, fotosensibilidad; pigmentación retinal, corneal, conjuntival y del cristalino; agranulocitosis, leucopenia leve. Los síntomas extrapiramidales son los efectos colaterales que más abandono del tratamiento produce. Se presentan aproximadamente en el 10 al 30 % de los pacientes tratados con fenotiacinas. El Seudoparkinsonismo o Parkinsonismo medicamentoso constituye el 40% de todos los efectos indeseables extrapiramidales. La prevalencia de Parkinsonismo inducida por Neurolépticos se ha comunicado que va entre 10-60% de los pacientes tratados con antipsicóticos. La edad avanzada, género femenino, predisposición genética y organicidad son factores de riesgo potencial.

El sistema extrapiramidal participa en el mantenimiento del equilibrio y el tono muscular. Es una red neuronal que abarca la formación reticular, núcleo vestibular, núcleo rojo y los ganglios basales que comprenden el neostriado (putámen y caudado), el glóbulo pallidus y la sustancia nigra. Los neurotransmisores que intervienen en el funcionamiento de la red neuronal son: serotonina, dopamina, acetilcolina y ácido gamma amino butírico (GABA).

La dopamina es un neurotransmisor monoamínico que se produce en el cerebro, los niveles de concentración más abundantes se encuentran en el sistema nigroestriatal, que es el tracto más importante en el desarrollo de las reacciones extrapiramidales por uso de Neurolépticos.

La actividad nigroestriatal dopaminérgica es inhibitoria y equilibra la actividad excitatoria de la acetilcolina en el nigroestriato.

Sinérgicamente actúa con el sistema gabaérgico que también es inhibitorio. Dicho equilibrio contribuye a un adecuado control motor y del movimiento. Las alteraciones en los tractos Dopaminérgicos agonistas y antagonistas son el claro fundamento de la enfermedad de Parkinson; el antagonismo de la neurotransmisión dopaminérgica producida por los antipsicóticos dan lugar a efectos adversos motores que incluyen rigidez muscular, temblores, reacciones distónicas agudas, acatisia, cambios en la postura, babeo, facies tipo máscara, marcha torpe y pérdida de la coordinación motora.

El tratamiento convencional del Parkinsonismo medicamentoso es la suspensión del neuroléptico y la utilización de fármacos antiparkinsonianos, de ellos el más utilizado el biperideno; sin embargo también se ha utilizado el hidrocloreuro de prociclidina, benztropina, triexifenidil, orfenadrina, clorhidrato de amantadina.

El clorhidrato de biperideno ejerce un marcado efecto antagónico frente a la acetilcolina y la nicotina. Así pues, mejora la espasticidad, rigidez, temblor y sialorrea, síntomas predominantes del parkinsonismo medicamentoso con dosis de 2 mg, una a tres veces al día.

La combinación de levodopa y carbidopa se utiliza para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, sin embargo, se recomienda evitar su administración en cualquier paciente con antecedentes bien documentados de episodios psicóticos o enfermedad mental en general.

Los efectos secundarios de más importancia en el área Neuropsiquiátrica son la discinesia y las reacciones psiquiátricas tipo agitación, confusión, depresión, delirio, hipomanía, ilusiones ideas paranoicas, alucinaciones, sueños vívidos y psicosis evidentes.

Sin embargo, Jankovic en el año 1995 al referirse al Parkinsonismo medicamentoso, establece que las 2/3 partes de los

pacientes se recuperan dentro de las 7 semanas siguientes a la suspensión de la droga causante, los síntomas suelen persistir durante 18 meses o más.

CASOS CLÍNICOS.

Caso 1 (Ingresado al centro de Reposo y Enfermedades Neuropsiquiátricas "Sagrado Corazón de Jesús" el 2 de Julio 1999): mujer de 62 años de edad, soltera, mestiza, con antecedentes de tratamiento desde hace 7 años de una Psicosis maníaca Depresiva en un centro de la ciudad de Quito-Ecuador en donde recibió haloperidol y biperideno por el lapso de 6 meses luego de lo cual suspende el tratamiento, según los familiares por que se encontraba bien y los medicamentos le producían temblor, sialorrea, acinesia, que no cedió con el uso de biperideno; así permaneció hasta que a los 2 años presenta una reagudización de su problema mental y recibe Haloperidol, Levomepromazina, biperideno, remite la sintomatología nuevamente pero permanece con Parkinsonismo medicamentoso. La última recaída sufre hace 4 meses por lo que es atendido nuevamente y se le administra decanoato de Flufenazina 25 mg IM, Haloperidol, Difenhidramina, Carbonato de Litio y Levomepromazina. Entonces presenta remisión parcial de síntomas Psicóticos pero el parkinsonismo se hace grave a tal punto de que es ingresada al centro de Reposo "Sagrado Corazón de Jesús" con una escala de Hoehn y Yahr de 5/5. Se le inicia tratamiento a base de Levodopa-carbidopa (125/12,5) 6am-12m-6pm; carbonato de litio 300 mg 6am-2pm-10pm.

Durante las primeras dos semanas aparece como efectos secundarios de la Levodopa-carbidopa vómito, sin embargo se controla con recomendaciones nutricionales, no aparecen trastornos sensorio-perceptivos, confusión, delirios, hipomanía ni síntomas Psicóticos. Los síntomas del parkinsonismo medicamentoso van disminuyendo progresivamente luego de la primera semana hasta remitir casi completamente en el lapso de 3 meses, luego de lo cual se suspende la Levodopa-Carbidopa, sin que posteriormente exista complicación o reagudización del parkinsonismo medicamentoso. Actualmente se mantiene con carbamazepina 100 mg diarios y se encuentra sin alteración psicopatológica, presenta leve temblor de extremidades, completamente independiente (100%).

Caso 2 (ingresada el 2 febrero-2000), género femenino de 47 años de edad, mestiza, casada, con antecedentes de enfermedad mental (Psicosis maníaco depresiva) desde hace aproximadamente 6 años y que fue manejada en un centro de Salud mental de la ciudad de Quito a base de TEC, tioridazina y ácido valproico, se aclara que en aquel entonces no hubo complicaciones extrapiramidales; su madre falleció y tubo Enfermedad de Parkinson.

Ingresa al centro de reposo "Sagrado Corazón de Jesús" con: desorientación temporoespacial, megalomanía, ideas delirantes de contenido místico, euforia, insomnio durante una semana consecutiva, logorreica, excesiva actividad, poco colaboradora en las actividades del centro, no tiene trastornos del movimiento al ingreso.

Inicia el tratamiento a base de Decanoato de Flufenazina 25 mg intramuscular, Haloperidol 2,5 mg VO (vía oral) 6am-2pm-10pm; ácido valproico 400 mg VO 6am-2pm-10pm; Diazepam 5 mg VO 6am-2pm-10pm; Nitrazepan 5 mg VO 10pm. Es dada de alta a los 40 días

de hospitalización controlada la Psicosis maníaca Depresiva, con leve temblor de extremidades, bradicinesia, sialorrea. Se le administra la segunda dosis de decaonato de Flufenazina 25 mg IM, el día del alta.

Regresa al control a los 7 días del alta con un Hoehn y Yahr de 3; entonces ambulatoriamente se le inicia tratamiento con Levodopa y carbidopa 125//12,5 VO 6am-12m-6pm y continúa con los demás medicamentos excepto el neuroléptico; durante el tratamiento no existieron ninguna complicación por el uso de Levodopa carbidopa. El parkinsonismo medicamentoso mejora a las 3 semanas y remitió totalmente a los 60 días de tratamiento con Levodopa carbidopa, al momento presenta leve temblor de extremidades, posiblemente por el uso de ácido valproico. Actualmente continúa bajo controles ambulatoriamente y recibe ácido valproico 1000 mg diarios, completamente independiente (100%).

Caso 3(ingresado el 19 marzo-2000), varón, de 23 años de edad, casado, con antecedentes de enfermedad mental en la familia (madre con Psicosis maníaco depresiva, fallecida por suicidio), es ingresado por presentar un cuadro clínico compatible con Psicosis maníaco depresiva. Se inicia tratamiento a base de Decanoato de Flufenazina 25 mg IM, haldol 5 mg VO 6am-2pm-10pm, Carbamazepina 200 mg VO 6am-2pm-10pm, Biperideno 4 mg VO 6am, Nitrazepan 5 mg VO 10pm. Presenta leve temblor de extremidades, sialorrea, acatisia, bradicinesia; es dado de alta sin sintomatología Psicótica a los 15 días. Se le administra la segunda dosis de decaonato de Flufenazina a los 21 días de la primera dosis. Regresa al control a los 8 días de la segunda dosis con un Hoehn y Yhar de 4/5. Se le inicia tratamiento con Levodopa y carbidopa 125/12,5 mg VO 6am-12m-6pm, se suspende el haloperidol, se continúa con carbamazepina 200 mg VO 6am-2pm-10pm.

A los 33 días del uso de la levodopa y carbidopa mejora completamente el parkinsonismo medicamentoso, no hubo ningún efecto colateral psiquiátrico por el uso de dopamina. Continúa en tratamiento ambulatorio y recibe carbamazepina 200 mg cada 8 horas, se encuentra completamente independiente(100%).

DISCUSION

Llama la atención la forma como el Parkinsonismo medicamentoso influye en el pronóstico de las enfermedades mentales y enfrentamos serios problemas cuando aquellos aparecen en el paciente, pues son motivo de abandono del tratamiento por sugerencia de los familiares y lo que es peor por sugerencia de médicos generales y especialistas en Neurología, que ven como un "fantasma , yatrogenia o mala práctica médica" a los extrapiramidalismos que presentan los enfermos mentales que han usado neurolépticos. Todo aquello obviamente es el resultado de la falta de conocimiento de los Psicofármacos, sus efecto colaterales y la forma de controlarlos.

El temblor es percibido por los familiares del paciente que toma antipsicóticos como un elemento amenazante y de "mal tratamiento" lo que induce en la mayoría de los casos a cambiar de médico tratante o a la vez suspender los medicamentos con la consiguiente "mejoría " y posterior brote psicótico que encierran en un círculo vicioso al paciente y los familiares. El médico percibe el parkinsonismo medicamentoso como un problema complejo, que livianamente lo "soluciona" retirando lo que cree produce el parkinsonismo, sin considerar que aquello

soluciona solamente una parte del problema del enfermo psicótico.

El parkinsonismo farmacológico es la segunda causa en frecuencia de los Síndromes parkinsonianos(10-30%), en el centro de reposo "sagrado Corazón del Jesús" encontramos el 12% , puede aparecer tras meses o años de consumir el fármaco y se ve con más frecuencia luego de la segunda dosis de Neurolépticos de depósito y en pacientes que recibieron altas dosis.

Si bien es cierto que el tratamiento de la enfermedad de Parkinson le corresponde sin lugar a duda al Neurólogo, también es cierto que el tratamiento del parkinsonismo medicamentoso por uso de neurolépticos debe ser manejado por el neurólogo con interconsulta a Psiquiatría, si queremos que el tratamiento sea moderadamente científico.

El médico Psiquiatra y por sugerencia de los laboratorios se ha visto frenado en el tratamiento de el Parkinsonismo medicamentoso en pacientes Psicóticos con Levodopa-Carbidopa, pues reportan como efectos colaterales: los movimientos involuntarios(discinesia) y las reacciones psiquiátricas tipo agitación, confusión, depresión, delirio, hipomanía, ilusiones, ideas paranoicas, alucinaciones, letargo, sueños vividos, conducta hipersexual y psicosis evidentes.

Situaciones que no han sido observadas durante el tratamiento con Levodopa y Carbidopa en los casos clínicos expuestos.

La introducción de Levodopa-carbidopa ayuda a tolerar al paciente, a los familiares del paciente y al médico tratante, la angustia que puede generar la aparición de parkinsonismo medicamentoso y de hecho mejora el pronóstico del paciente, pues no suspende el tratamiento.

Luego de haber controlado los síntomas extrapiramidales secundarios al uso de Neurolépticos, el especialista debería replantear el manejo de la Psicosis si todavía se presenta con el uso de antipsicóticos atípicos que tienen menor predisposición para desencadenar parkinsonismo.

En los casos presentados existe un claro diagnóstico de Parkinsonismo medicamentoso; ante lo cual se procedió primeramente a explicar detalladamente a los familiares el mecanismo de aparición de el Parkinsonismo medicamentoso; Se inició el tratamiento con Levodopa-Carbidopa, se evaluó diariamente el estado mental y la evolución de los Movimientos involuntarios.

Se concluye que se puede utilizar bajo control minucioso, Levodopa y carbidopa en el tratamiento de Psicóticos que han desarrollado Parkinsonismo medicamentoso; esperaríamos investigaciones con un grupo más amplio y doble ciego.

BIBLIOGRAFÍA.

1. William S. Appleton, M.D., John M. Davis, M.D. Psicofarmacología Clínica Práctica. Barcelona. Salvat Editores, S.A. 1985.
2. Barry H. Guze, Huan-Kwang Ferng, Martin P. Szuba, Steven Richeimer. The Psychiatric Drug Handbook. Mosby-Year Book. 1992
3. A.Barbeau. Trastornos del movimiento. Ediciones Toray, S.A., Barcelona. 1981.
4. Howard H. Goldman, M.D, MPH, PhD. Psiquiatría General. México, D.F. El Manual Moderno, S.A. de C.V. 1989.
5. Rafael Cabrera, Emilio Mencías, José Cabrera F. Toxicología de los Psicofármacos.Madrid. Molgrafic, S.A. 1994.
6. The Parkinson Study Grup. Low dose clozapina for the treatment of drug induced Psychosis in Parkinson's Disease, N

Engl J Med. 1999.

7. Caley C.F. Extrapiramidal reactions and the SSRIs. *Anal Pharmacother.* 1998.
8. Schatzberg A, Nemeroff C. (eds) *Text Book of Psychofarmacology. Second Edition.* Washington D.C. American Psychiatric Press. 1998.
9. Goodman Gilman.A, Rall TW, Nies AS, Palmer T. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutic.* New York Pergamon Press Inc, 1990.
10. *Diccionario de especialidades farmacéuticas- PLM. Edición 11* Lima: ED. LimaED. PLM, 1999.
11. Abbott, R.J. ; Loizou, L.A. : Neuroleptic Malignant Síndrome. *Brit.J.Psychiatry*,148,47, 1986.
12. Laporte, J.R.; Capella, D.: *Antisychotics Drugs : Side Effects of drugs Annual 11Elsevier P.C., 1987.*
13. Deligne, P.; Bunodiére, M.: *Neuroplégiques et Neuroléptiques AntipsychotiquesAnn. Anesth. Franc., XIX, 7, 1978.*
14. Barry,D.; Meyskens,. F.L ; Becker, C.E.: *Phenothiazine Poisoning. A review of 48 cases. Calif. Med. J. 1973.*
15. Yahr,M.D. *Levodopa: drugs five years later. Ann.Intern. Med. , 83, 677. 1975.*
16. Yahr, M.D., Duvoisin, R.C. , Shear, M.J., Barret, R.E . and Hoehn, M.M .*Treatment of Parkinsonism With levodopa. Arch. Neurol., 21, 343.*