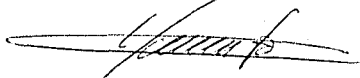


DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM

11241
6
24

EVOLUCION DE LOS SINTOMAS PARKINSONICOS MEDICAMENTOSOS
CON BORNAPRINA Y BIPERIDEN

TESINA QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRIA
P R E S E N T A
DR. GILBERTO CECENA CARDENAS



MEXICO, D.F.

FEBRERO 1990





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- I.- TITULO
- II.- INTRODUCCION
- III.- JUSTIFICACION
- IV.- ANTECEDENTES
- V.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- VI.- OBJETIVO DE LA INVESTIGACION
- VII.- POBLACION A ESTUDIAR
- VIII.- METODO
- IX.- PROCEDIMIENTO
- X.- ANALISIS ESTADISTICO
- XI.- RESULTADOS
- XII.- DISCUSION
- XIII.- BIBLIOGRAFIA
- ANEXO

INTRODUCCION

LA PSIQUIATRÍA, ARTE Y CIENCIA, RAMA DE LA MEDICINA - QUE DEBE HABER NACIDO CON EL SUFRIMIENTO HUMANO Y QUE EN SU PEREGRINAR POR LA SENDA DE LA VIDA, ATENUANDO ESTE SUFRIMIENTO, ENCUENTRA QUE LO DE HOY CORRIGE LO DE AYER Y LO DE MAÑANA CORREGIRÁ LO DE HOY, SE NUTRE DE DISCIPLINAS AFINES Y DEL CONOCIMIENTO EN GENERAL DEL QUE SE ENRIQUECE Y AL QUE A LA VEZ ENRIQUECE, COMO UN ESLABÓN EN LA CADENA DE LA COMPRESIÓN DEL HOMBRE.

EN EL UNIVERSO DE CONOCIMIENTOS DE LA MEDICINA SE ENCUENTRA LA PSIQUIATRÍA QUE AUNQUE JOVEN COMO TÉRMINO, SU ESPÍRITU SE REMONTA AL PENSAMIENTO MÉDICO DE MUCHOS SIGLOS ATRÁS; BASTA RECORDAR LO CITADO POR UN MÉDICO ÁRABE DE LA EDAD MEDIA, QUIEN DECÍA: "PRIMERO LA PALABRA, LUEGO LA HIERBA Y AL ÚLTIMO EL CUCHILLO" (1), PRINCIPIO QUE, EN ESENCIA NO HA CAMBIADO MUCHO, YA QUE EN LA ACTUALIDAD EN ESTA ESPECIALIDAD SE CUENTA - PARA EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS QUE CAEN DENTRO DE SU CAMPO CON PROCEDIMIENTOS PSICOLÓGICOS, QUÍMICOS Y FÍSICOS, QUE UTILIZADOS SIN APASIONAMIENTO Y CONSERVANDO EL AÚN VIGENTE ESPÍRITU HIPOCRÁTICO PROPORCIONA RESULTADOS QUE, EN SUSTANCIA, NO DIFIEREN DE LOS OBSERVADOS EN OTRAS RAMAS DE LA MEDICINA.

TRATÁNDOSE EN PARTICULAR DE LOS PROCESOS TERAPÉUTICOS,

HA REVOLUCIONADO ESTA ESPECIALIDAD, EN LA ÚLTIMA MITAD DE ESTE SIGLO, LA APARICIÓN DE SUSTANCIAS QUÍMICAS, CON PROPIEDADES DE PRODUCIR CAMBIOS EN EL ESTADO DE ÁNIMO, ATENUAR LA ANSIEDAD Y RECOBRAR EL CONTACTO CON LA REALIDAD CUANDO ÉSTA SE HA PERDIDO, COMO EN LOS TRASTORNOS PSICÓTICOS. EN PARTICULAR EN ESTOS ÚLTIMOS, UNO DE LOS CAMBIOS FUNDAMENTALES, EXPERIMENTADOS SE ORIGINÓ EN EL AÑO DE 1952, CUANDO LOS PSIQUIÁTRAS FRANCESES, DELAY Y DENIKER (2), REPORTARON POR PRIMERA VEZ UN FÁRMACO, LA CLOROPROMAZINA (CPZ), ERA EFECTIVA PARA CONTROLAR LA SINTOMATOLOGÍA PSICÓTICA. LA APARICIÓN DE DICHO FÁRMACO EN EL MERCADO MOTIVÓ UN CAMBIO RADICAL EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON TRASTORNOS PSICÓTICOS, PERMITIENDO DISMINUIR DRÁSTICAMENTE LA TASA DE INTERNAMIENTO EN LOS HOSPITALES PSIQUIÁTRICOS.

A PARTIR DE ENTONCES HAN SURGIDO GRAN NÚMERO DE SUSTANCIAS QUE COMPARTEN CON LA CLOROPROMAZINA ESTE EFECTO ANTIPSICÓTICO. DELAY Y DENIKER (2), UTILIZARON EL TÉRMINO NEUROLÉPTICO (NLP), PARA DESIGNAR A TODOS AQUELLOS FÁRMACOS QUE COMO LA CPZ, PRODUCEN UN CORTEJO DE EFECTOS FARMACOLÓGICOS EN EL SER HUMANO; ENTRE ESTOS DESTACAN: LA DISMINUCIÓN DEL ESTADO DE ALERTA, DE LA ACTIVIDAD MOTORA, DE LA SINTOMATOLOGÍA PSICÓTICA, LA ACTIVIDAD ANTIEMÉTICA Y ALTERACIONES EN LOS SISTEMAS EXTRAPIRAMIDAL Y ENDÓCRINO. ASÍ, LOS TÉRMINOS ANTIPSICÓTICO Y NLP FRECUENTEMENTE SE UTILIZAN COMO SINÓNIMOS. ACTUALMENTE CONTAMOS CON GRAN NÚMERO DE NLP QUE PERTENECEN A GRUPOS

QUÍMICAMENTE HETEROGÉNEOS, VG. FENOTIACINAS, BUTIROFENONAS, - DIFENILBUTILPIPERIDINAS, ETC.

LAS DIFERENCIAS ENTRE LOS DISTINTOS NLP ESTÁN DETERMINADAS FUNDAMENTALMENTE, POR SU POTENCIA CLÍNICA, ES DECIR, - POR LA DOSIS DIARIA QUE TIENE UN EFECTO ANTIPSICÓTICO Y POR - SU ESPECTRO DE EFECTOS COLATERALES (3).

LA POTENCIA QUE TIENEN LOS NLP PARA BLOQUEAR LOS RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS DEL TIPO D2 SE CORRELACIONA BASTANTE BIEN CON LA DOSIS CLÍNICAMENTE EFECTIVA Y CON SU CAPACIDAD PARA ELEVAR LOS NIVELES SANGUÍNEOS DE PROLACTINA Y PARA PRODUCIR SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES (4).

DENTRO DE ESTOS ÚLTIMOS SE ENCUENTRA, PRINCIPALMENTE EL PARKINSONISMO MEDICAMENTOSO. DESDE EL PUNTO DE VISTA BIOQUÍMICO, EN ESTE EXISTE UN DESEQUILIBRIO EN LOS SISTEMAS DE NEUROTRANSMISIÓN CON ACETILCOLINA (ACH) Y DOPAMINA A NIVEL DEL CUERPO ESTRIADO. EL PARKINSONISMO SE PRESENTA CUANDO DISMINUYE LA DA Y AUMENTA LA ACH (5).

TANTO EL EFECTO ANTIPSICÓTICO COMO EL EXTRAPIRAMIDAL PARECEN TENER EL MISMO SUSTRATO, POR LO TANTO, ES TEÓRICAMENTE INEVITABLE LA AFECTACIÓN DEL SISTEMA MOTOR EXTRAPIRAMIDAL CUANDO SE ADMINISTRAN NLP; SIENDO ESTOS EFECTOS SECUNDARIOS - CAUSA DE POCO APEGO AL TRATAMIENTO (5). DENTRO DE LA SINTOMA

TOLOGÍA EXTRAPIRAMIDAL MÁS FRECUENTEMENTE ENCONTRADA TENEMOS RIGIDEZ, AQUINESIA, TEMBLOR Y ALTERACIONES DE LA EXPRESIÓN FACIAL. HABITUALMENTE ESTOS SÍNTOMAS SE TRATAN CON ANTICOLINÉRGICOS DE ACCIÓN CENTRAL COMO EL BIPERDÉN (BPD), Y EL TRIHEXIFENIDIL, CON UNA RESPUESTA VARIABLE. RECIENTEMENTE SE HA PROPUUESTO A LA BORNAPRIDINA (BNP), COMO UN ANTICOLINÉRGICO CON UN PERFIL FARMACOLÓGICO DIFERENTE AL BPD NO CONTANDO ACTUALMENTE CON ESTUDIOS EN NUESTRO MEDIO QUE LO DEMUESTREN.

JUSTIFICACION

EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE ELECCIÓN PARA LOS CUADROS PSICÓTICOS, ESPECIALMENTE PARA LA ESQUIZOFRENIA CONSISTE EN LA ADMINISTRACIÓN DE CIERTO TIPO DE DROGAS PSICOTRÓPICAS CONOCIDAS COMO NLP O ANTIPSICÓTICOS (6)(7). LOS NLP CONSTITUYEN UN GRUPO DE SUSTANCIAS QUÍMICAMENTE HETEROGÉNEAS, QUE TIENEN EN COMÚN PRODUCIR EN EL HUMANO: DISMINUCIÓN DEL ESTADO DE ALERTA, DE LA ACTIVIDAD MOTORA Y DE LA SINTOMATOLOGÍA PSICÓTICA; ACTIVIDAD ANTIEMÉTICA Y ALTERACIONES MOTORAS EXTRAPIRAMIDALES Y ENDÓCRINAS (8). EN ESTE MOMENTO TODO PARECE INDICAR QUE LAS ACCIONES COMUNES DE LOS NLP, OBEDECEN A LA CAPACIDAD QUE TIENEN ESTAS DROGAS PARA BLOQUEAR LA TRANSMISIÓN A NIVEL CENTRAL (4).

A PESAR DE QUE HA SIDO CONTUNDENTEMENTE DEMOSTRADO EL EFECTO BENÉFICO DE LOS NLP EN EL CONTROL, TANTO DE LA SINTOMATOLOGÍA PSICÓTICA AGUDA (10), COMO EN LA PREVENCIÓN DE RECAÍDAS (11), CON MUCHA FRECUENCIA EL ENFERMO SE NIEGA A CONTINUAR SU TRATAMIENTO (12) FARMACOLÓGICO. UNA DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE ESTE FENÓMENO ES LA PRESENCIA DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS EXTRAPIRAMIDALES (12), ESTE HALLAZGO SEÑALA LA IMPORTANCIA QUE TIENE EL MANEJO ADECUADO DE LOS SÍNTOMAS MOTORES SECUNDARIOS.

LOS SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES (SEP) INDUCIDOS POR --
NLP SE CLASIFICAN, HABITUALMENTE EN AGUDOS Y CRÓNICOS, LOS -
PRIMEROS COMPRENDEN: UN SÍNDROME PARKINSÓNICO, DISTONÍA DE -
TORSIÓN Y ACATISIA. LOS CRÓNICOS SE CONOCEN COMO DISQUINECIA
TARDÍA Y SE PRESENTAN MÁS COMO UNA COMPLICACIÓN DEL TRATAMIEN
TO ANTIPSICÓTICO CRÓNICO, QUE COMO UN EFECTO COLATERAL. SE -
CONSIDERA QUE LA FISIOPATOLOGÍA DE LOS SEP AGUDOS ES SIMILAR
A LA QUE OCURRE EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (12) Y POR LO -
TANTO PARA DISMINUIRLOS SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN DE --
FÁRMACOS CON ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA CENTRAL (13).

PUESTO QUE LA RAZÓN MÁS FRECUENTE POR LA CUAL EL PA--
CIENTE ABANDONA EL TRATAMIENTO ES LA PRESENCIA DE SEP (14), -
RESULTA OBVIA LA RELEVANCIA QUE TIENE ESTUDIAR ALTERNATIVAS -
FARMACOLÓGICAS, ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS PARA EL CONTROL DE -
LOS SEP QUE SEAN REALMENTE ÚTILES.

POR TAL MOTIVO DECIDIMOS ELABORAR EL PRESENTE ESTUDIO
QUE PRETENDE EXPLORAR LA UTILIDAD DE UN ANTIMUSCARÍNICO DE --
APARICIÓN RECIENTE, LA BNP COMPARADA CON EPD EN EL CONTROL -
DEL PARKINSONISMO MEDICAMENTOSO.

ANTECEDENTES PARKINSONISMO / MEDICAMENTOSO

COMPRENDE LA TRIADA SINTOMÁTICA CLÁSICA: AQUINESIA, - RIGIDEZ Y TEMBLOR. POR LO GENERAL EL PRIMER SÍNTOMA EN APARECER ES LA AQUINESIA, ESTO ES UNA DISMINUCIÓN EN LOS MOVIMIENTOS VOLUNTARIOS, QUE SE INICIA EN LA CARA Y SE EXTIENDE CAUDALMENTE. SE MANIFIESTA POR LA PÉRDIDA DE LA EXPRESIÓN FACIAL - CARA DE MÁSCARA -, DIFICULTAD PARA ARRUGAR LA FRENTE O SILBAR, DISMINUCIÓN DEL PARPADO DURANTE EL REPOSO, DISCURSO LENTO Y MONÓTONO, DIFICULTAD PARA TRAGAR SALIVA (QUE SE ACUMULA EN LA BOCA PRODUCIENDO SIALORREA), LÍQUIDOS O ALIMENTOS. LOS BRAZOS SE ENCUENTRAN FLEXIONADOS Y NO SE BALANCEAN DURANTE LA MARCHA, LAS EXTREMIDADES INFERIORES SE ARRASTRAN AL CAMINAR Y SE MANTIENEN EN LIGERA FLEXIÓN, TANTO DURANTE LA MARCHA COMO EN REPOSO. SUBJETIVAMENTE EL PACIENTE PRESENTA DIFICULTAD PARA MOVERSE, PÉRDIDA DEL INTERÉS EN SUS QUEHACERES COTIDIANOS, FATIGA, MOLESTIAS FÍSICAS Y, EN OCASIONES, SE LLEGAN A PRESENTAR IDEAS SUICIDAS, TODO LO CUAL PUEDE CONFUNDIRSE CON UN CUADRO AFECTIVO; EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL SÓLO ES POSIBLE SI SE SUPRIMEN LOS NEUROLÉPTICOS. LA RÍGIDEZ ES EVIDENTE CON LA MOVILIZACIÓN PASIVA DE LAS EXTREMIDADES, ES FRECUENTE ENCONTRAR EL SIGNO DE LA RUEDA DENTADA. EL TEMBLOR SE PRESENTA EN REPOSO CON OSCILACIONES DE 4 - 7C/SEG, SUELE SER MAS NOTORIO EN LAS MANOS - SIGNO DE CUENTA MONEDAS-; EN OCASIONES SE PRESENTA EN LA CARA (SINDROME DEL CONEJO) (15).

EL PARKINSON SE PRESENTA ENTRE EL 15 Y 40 POR CIENTO DE LOS PACIENTES EXPUESTOS A NEUROLÉPTICOS. LOS SUJETOS CON MAYOR RIESGO SON LOS DE EDAD AVANZADA Y LOS QUE PRESENTAN ALTERACIONES TOMOGRÁFICAS, EN ESPECIAL DILATACIÓN VENTRICULAR. ALREDEDOR DEL 40% DE LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTAN PARKINSONISMO TIENEN NIVELES DE CALCIO SÉRICO BAJOS; TAMBIÉN, UNA ALTA PROPORCIÓN DE LOS ENFERMOS TIENEN NIVELES SÉRICOS ELEVADOS DE LA ENZIMA DOPAMINO BETA-HIDROXILASA (15).

EXISTE UN ACUERDO GENERAL CON RELACIÓN A SU FISIOPATOLOGÍA: EL BLOQUEO DE LOS RECEPTORES D2 ESTRIALES POR PARTE DE LOS NLP Y LA CONSECUENTE HIPERACTIVIDAD COLINÉRGICA. POR TANTO, LAS MANIOBRAS TERAPEÚTICAS QUE SE HAN UTILIZADO PARA CONTRARRESTARLO SON: SUMINISTRO DE ANTIMUSCARÍNICOS CON ACCIÓN CENTRAL (TRIHEXILFENIDIL, BIPERIDÉN, BENZOTROPINA, ETC) Y DISMINUCIÓN DE LA DOSIS DEL NLP (15) Ó ANTIHISTAMINICOS (DIFENHIDRAMINA Y ORFENADRINA), SUS EFECTOS BENEFICOS OBEDECEN A SU ACTIVIDAD ANTICOLINERGICA.

SUSTRATO DE LOS SÍNTOMAS PARKINSONICOS:

EL CUERPO ESTRIADO (NÚCLEO CAUDADO Y PUTAMEN) RECIBE FIBRAS EXCITADORAS GLUTAMINÉRGICAS PROVENIENTES DE LA CORTEZA CEREBRAL; ÉSTAS EJERCEN SU ACCIÓN SOBRE NEURONAS COLINÉRGICAS INTRAESTRIATALES QUE, A SU VEZ, ACTIVAN ELEMENTOS NEURALES GABAÉRGICOS. ÉSTAS FIBRAS GABAÉRGICAS SE DIRIGEN, POR UN LADO AL "GLOBUS PALLIDUS", Y POR OTRO A LA SUSTANCIA NIGRA.

EL PRIMERO CONSTITUYE LA VÍA FINAL COMÚN DE LOS GANGLIOS BASALES Y SUS EFERENCIAS ARRIBAN AL TÁLAMO Y AL TALLO CEREBRAL; - LA SEGUNDA, MODULA LA INFORMACIÓN DE LA VÍA GLUTAMINÉRGICA --- CORTICO-ESTRIADA, POR MEDIO DE UN MECANISMO DE INHIBICIÓN PRE SINÁPTICA EJERCIDA POR LAS FIBRAS DOPAMINÉRGICAS NIGRO-ESTRIADAS. EL PREDOMINIO DE LA ACTIVACIÓN DE LOS SISTEMAS COLINÉRGICOS ESTRIA TALES DA LUGAR A SINDROME HIPOQUINÉTICO COMO LOS PARKINSONIANOS, EN TANTO QUE EL HIPERFUNCIONAMIENTO DE LAS - NEURONAS DOPAMINÉRGICAS DE LA SUSTANCIA NIGRA SE MANIFESTARÁ COMO SINDROMES HIPERQUINÉTICOS COMO LAS DISQUENESIAS TARDIAS, LOS TICC Y LAS COREAS. POR LO TANTO PARA QUE LA REGULACIÓN DEL MOVIMIENTO NO SE VEA AFECTADA LAS ACTIVIDADES COLINÉRGICA Y DOPAMINÉRGICA Y DOPAMINÉRGICA DE LOS GANGLIOS BASALES DEBEN CONSERVAR UN EQUILIBRIO ADECUADO (15).

EL SISTEMA COLINÉRGICO ESTA INVOLUCRADO EN LA PATOFISIOLÓGÍA Y FARMACOTERAPIA DE LOS TRASTORNOS MOTORES, QUE REPRESENTAN EL PRINCIPAL EFECTO INDESEABLE EN EL TRATAMIENTO - DEL PACIENTE PSICÓTICO.

CLASIFICACIÓN DE LOS RECEPTORES MUSCARINÍCOS:

LOS RECEPTORES MUSCARINÍCOS DE LA CORTEZA, HIPOCAMPO, ESTRIADO Y TEJIDOS GLANDULAR SON DESIGNADOS COMO TIPO I (MIDE ALTA AFINIDAD A LA PIPERACINA), MIENTRAS QUE LOS RECEPTRES DEL CORAZÓN Y MÚSCULOS LISO INTESTINAL SE DESIGNAN COMO TIPO II (MIDE BAJA AFINIDAD A LA PIPERACINA). LA SELECTIVIDAD -

DE LOS ANTICOLINÉRGICOS ANTIPARKINSONICOS POR LOS RECEPTORES --
MÍ SE RELACIONAN EN FORMA INVERSA CON LOS EFECTOS PERIFÉRICOS
SECUNDARIOS (TRASTORNOS DE CONDUCCIÓN CARDIACA Y CONSTIPACIÓN
INTESTINAL ETC) Y EN FORMA DIRECTA CON LA MEJORÍA DE LOS SÍ-
NTOMAS PARKINSONICOS (RÍGIDEZ, AQUINESÍA, TEMBLOR), (16)

SE RECOMIENDA PARA EL CONTROL DE LOS SEP INDUCIDOS -
POR MIP LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIMUSCARÍNICOS CON ACCIÓN CEN-
TRAL, ENTRE LOS QUE SE UTILIZAN CON MAYOR FRECUENCIA EN NUES-
TRO MEDIO ESTAN EL BIPERIDÉN Y EL TRIHEXILFENIDIL, (17). --
UN ESTUDIO DE TUNE Y COYLE (18), MUESTRA QUE SÓLO AQUELLOS -
PACIENTES QUE CUENTAN CON NIVELES SÉRICOS DE ACTIVIDAD ANTI--
MUSCARÍNICA, MEDIDOS MEDIANTE UN ENSAYO DE RADIORECEPTOR, MA-
YORES DE 10 PMOL DE EQUIVALENTES DE ATROPINA/ML, OBTIENEN EL
BENEFICIO ESPERADO DE LOS ANTIMUSCARÍNICOS. OBSERVARON ADE--
MÁS, QUE PARA ALGUNOS DE ESTOS FÁRMACOS NO EXISTE UNA RELA- -
CIÓN DIRECTA ENTRE LA DÓISIS ADMINISTRADA Y EL NIVEL SÉRICO DE
ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA.

EN UN ESTUDIO SIMILAR AL DE TUNE Y COYLE, ORTEGA Y -
COL, ENCONTRARON QUE DE 48 PACIENTES QUE RECIBÍAN BIPERIDÉN -
SÓLO 4 TENIAN NIVELES SÉRICOS DE ACTIVIDAD ANTIMUSCARÍNICA --
DETECTABLE (19). COMO ERA DE ESPERARSE, LA SEVERIDAD Y PREVA
LENCIA DE SEP EN ESTE GRUPO DE P/CIENTES FUE ALTA. ÁMBOS ES-
TUDIOS SON TRANSVERSALES, POR LO QUE ES DESEABLE REALIZAR UNO
LONGITUDINAL QUE PERMITA TENER UNA VISIÓN MÁS CLARA DEL PRO--

BLEMA CON RESPECTO AL PARKINSONISMO MEDICAMENTOSO.

RECIENTEMENTE HA SALIDO AL MERCADO NACIONAL UN NUEVO ANTIMUSCARÍNICOS DE ACCIÓN CENTRAL, LA BNP QUE SE HA UTILIZADO EN ALGUNOS PAÍSES EUROPEOS EN EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DEL PARKINSON CON BUENOS RESULTADOS (20). SE PROPONE QUE ESTE FÁRMACO POSEE UN PÉRFIL FARMACOLÓGICO DIFERENTE AL DEL BPD (21).

LA DOSIS RECOMENDADA DE BNP EN LA ENFERMEDAD DEL PARKINSON ES DE 0.1MG/KG DE PESO AL DÍA. SE ABSORBE RÁPIDAMENTE ADMINISTRADA POR VÍA ORAL, ALCANZANDO AL PICO MÁXIMO 1-2 HORAS DESPUÉS DE SU INGESTIÓN. LA VIDA MEDIA PLASMÁTICA ES DE 30 HORAS Y EL 72% DE LA DROGA ESTA UNIDA A PROTEÍNAS (21). EN LA RATA SE CONCENTRA PERFECTAMENTE EN EL HIGADO Y EL TRACTO GASTROINTESTINAL Y EN MENOR PROPORCIÓN EN PULMONES, RIÑÓN, PÁNCREAS Y CÁPSULA SUPRARRENAL (21), LA DROGA ES HIDROXILADA A NIVEL DEL ANILLO BÍCICLICO EN EL HIGADO DANDO LUGAR A 5 ISÓMEROS QUE SON EXCRETADOS EN LA ORINA (21). SE ELIMINA EL 77% DE LA DOSIS POR ORINA Y EL RESTO POR LAS HECEAS EN 5 DÍAS, SIENDO LA VIDA MEDIA DE EXCRECIÓN DE 7.5 HORAS (21).

YA QUE ESTE FÁRMACO AL IGUAL QUE OTROS ANTIMUSCARÍNICOS DE ACCIÓN CENTRAL, ES ÚTIL EN EL CONTROL DE AL SINTOMATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON, SE PUEDE SUPONER QUE PUEDE SER ÚTIL EN EL CONTROL DE SEP COMO EL PARKINSONISMO MEDICA

MENTOSO, INDUCIDO POR NLP AUNQUE HASTA EL MOMENTO NO HA SIDO DEMOSTRADO.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

EL PARKINSONISMO MEDICAMENTOSO INDUCIDO POR NLP ES - UNA CAUSA IMPORTANTE DE POCO APEGO AL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES CON TRASTORNOS PSICÓTICO. DENTRO DE ESTOS SÍNTOMAS - DESTACAN: EL TEMBLOR, LA RIGIDEZ, LA AQUINESIA Y ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN FACIAL. DE LOS ANTICOLINÉRGICOS QUE CON MAYOR FRECUENCIA SE UTILIZAN EN NUESTRO MEDIO, EL TRIHEXILFENIDIL Y EL AKINETON, A LAS DOSIS RECOMENDADAS SÓLO EN UN BAJO PORCENTAJE SE LOGRA UN CONTROL ADECUADO DE LOS SÍNTOMAS (19). RECIENTEMENTE HA SALIDO UN ANTIMUSCARÍNICO (BORNAPRINA), QUE SE ANUNCIA CON UN PÉRFIL FARMACOLÓGICO DIFERENTE DE LOS ANTI-PARKINSÓNICOS YA MENCIONADOS, NO ENCONTRADO EN NUESTRO MEDIO ESTUDIOS QUE LO DEMUESTRAN.

OBJETIVO DE LA INVESTIGACION

DETERMINAR SI LOS EFECTOS ANTIPARKINSONICOS DE LA BOR
NAPRINA Y EL BIPERIDÉN SE MANIFIESTAN CON UN PATRÓN SEMEJANTE
CUANDO SE ADMINISTRAN, EN DÓISIS IDÉNTICAS, EN PACIENTES CON -
PARKINSONISMO INDUCIDO POR NEUROLÉPTICOS.

P O B L A C I O N E S T U D I A D A

SE ESTUDIO A 40 SUJETOS QUE SATISFACIERÓN LOS CRITERIOS SEÑALADOS A CONTINUACIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 18-50 AÑOS DE EDAD.
- INTERNADOS EN EL HPFBA
- PRESENCIA DE SEP (DEFINIDA COMO UNA CLASIFICACIÓN DE 2 EN LA ESCALA DE DINASCIO PARA SEP) INDUCIDOS POR NLP.
- QUE RECIBAN DOSIS FIJAS DE NLP, POR LO MENOS EN LOS CUATRO DÍAS PREVIOS; EL NLP DEBERÁ TENER UNA ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA NULA O BAJA (HALOPERIDOL, SULPIRIDE, TRIFLUOPERACINA, TIOPROPERACINA, PERFENACINA).
- QUE NO RECIBIERAN OTROS PSICOFÁRMACOS APARTE DE LOS NLP -- (ANTICOLINÉRGICOS, ANTIDEPRESIVOS, ANSIOLÍTICOS Ó ANTICONVULSIVOS).
- AUSENCIA DE ENFERMEDAD FÍSICA, INCLUIDAS NEUROLÓGICAS Y SÍNDROME ORGÁNICO CEREBRAL, (DETERMINADA POR LA INFORMACIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA) Y EMBARAZO.
- CONSENTIMIENTO FIRMADO POR EL FAMILIAR RESPONSABLE Y/O EL PACIENTE.

DISCREPO DE LA INVESTIGACION

ESTE TRABAJO ES PARTE DE UN ESTUDIO MÁS AMPLIO ES -
LONGITUDINAL, DOBLE CIEGO Y SE REFIERE AL COMPORTAMIENTO, A
LO LARGO DEL TIEMPO, DE LA SINTOMATOLOGÍA DEL PARKINSONISMO -
MEDICAMENTOSO TRATADO CON BORNAPRINA O BIPERIDÉN.

M E T O D O

TODOS AQUELLOS PACIENTES INTERNADOS EN EL 3ER PISO - DEL HPFBA QUE SATISFACIERON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN SEÑALADOS, FUERON SORTEADOS Y SE ASIGNARON A UNO DE LOS DOS SUBGRUPOS QUE RECIBIERON BNP Ó BPD EN TABLETAS IDÉNTICAS. SE SIGUIÓ EL ESQUEMA DE TRATAMIENTO SEÑALADO EN LA SECCIÓN DE PROCEDIMIENTO. TODOS LOS PACIENTES FUERON EVALUADOS CADA CUATRO DÍAS CON LA ESCALA DE DIMASCIO (ANEXO), POR DOS OBSERVADORES INDEPENDIENTES. AL FINAL DEL PERÍODO DE ESTUDIO EL MÉDICO RESPONSABLE DECIDIÓ SI SE LE SEGUÍA ADMINISTRANDO EL ANTIMUSCARÍNICO. DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO SE MANTUVO CONSTANTE LA DOSIS DE NLP Y SÓLO SE PERMITÍA INCREMENTARLA CUANDO A JUICIO DEL MÉDICO TRATANTE; FUE INDISPENSABLE HACERLO (P. EJEMPLO, AUMENTO DE LA SINTOMATOLOGÍA DELIRANTE Ó ALUCINATORIA, AGRESIVIDAD, INSOMNIO). NO SE PERMITIÓ ADMINISTRAR ANTICONVULSIVOS Y/O BENZODIACEPINAS A LOS SUJETOS DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO.

P R O C E D I M I E N T O

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

SE ELABORÓ UNA LISTA DE CANDIDATOS A PARTIR DE LA REVISIÓN DE EXPEDIENTES DE LOS PACIENTES INTERNADOS EN EL 3ER. PISO DEL HPFBA, EN EL CUAL SE INCLUYERON AQUELLOS QUE RECIBÍAN NLP, QUE NO RECIBÍAN OTRO PSICOTRÓPICO Y CUYO DIAGNÓSTICO NO FUERA SÍNDROME ORGÁNICO CEREBRAL. ESTA LISTA SE ACTUALIZÓ SEMANARIAMENTE. UNA VEZ IDENTIFICADOS LOS CANDIDATOS, SE PIDIÓ AL MÉDICO TRATANTE AUTORIZACIÓN PARA INCLUIRLO EN EL PROCESO DE SELECCIÓN; UNA VEZ ACEPTADO SE INDICÓ QUE NO MODIFICARA LA DOSIS DE NLP, Y AL QUINTO DÍA DE QUE EL PACIENTE ESTUVO RECIBIENDO LA DOSIS FIJA, FUÉ EVALUADO CON LA ESCALA DE DINASCIO (ANEXO). CUANDO SE OBTUVO UN PUNTAJE -2 SE LE PIDIÓ SU COOPERACIÓN PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO. CUANDO ACEPTÓ Y SE CUMPLIERON LOS CRITERIOS DEL INCLUSIÓN SE LE INFORMÓ DETALLADAMENTE Y SE LE PIDIÓ FIRMARA LA CARTA DE CONSENTIMIENTO.

ASIGNACIÓN DEL PACIENTE AL GRUPO DE TRATAMIENTO:

SE REALIZÓ UN SORTEO MEDIANTE UNA TABLA DE NÚMEROS ALEATORIOS. CADA PACIENTE QUE INGRESÓ AL ESTUDIO FUÉ IDENTIFICADO CON NÚMERO PROGRESIVO; CADA UNO DE ESTOS NÚMEROS CORRESPONDIÓ SEGÚN EL SORTEO, A ALCUNO DE LOS SUBGRUPOS.

ADMINISTRACIÓN DE LOS FÁRMACOS:

SE ADMINISTRARON TABLETAS IDÉNTICAS DE AMBOS FÁRMACOS, CADA TABLETA CONTENIA 4 MG LA DOSIS DIARIA SE DIVIDIÓ EN DOS TOHAS Y SE AUMENTÓ CADA CUATRO DÍAS EN 2 MG/DÍA, HASTA ALCANZAR LOS 12 MG/DÍA. UNA VEZ ALCANZADA LA DOSIS MÁXIMA EL PACIENTE PERMANECIÓ RECIBIENDO ÉSTA POR UNA SEMANA MÁS AL TERMINO DE LOS CUALES SE DIÓ POR FINALIZADO EL ESTUDIO.

EVALUACIÓN DEL PARKINSÓNISMO MEDICAMENTOSO:

TODOS LOS PACIENTES FUERON EVALUADOS POR DOS OBSERVADORES INDEPENDIENTES CON LA ESCALA DE DIMASCIO ENTRE 8 Y 9 AM (10-12 HORAS DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS DE NLP). SE PROMEDIARON LOS PUNTAJES Y CUANDO EL PROMEDIO FUÉ DE 2 SE LE PIDIÓ AL SUJETO SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO. CUANDO UN CANDIDATO NO ALCANZÓ EL PUNTAJE FUE EVALUADO NUEVAMENTE UNA VEZ QUE EL MÉDICO TRATANTE DICIDIÓ INCREMENTAR LA DOSIS DEL NLP.

UNA VEZ INCLUIDO EL SUJETO EN EL PROTOCOLO SE REALIZÓ UNA EVALUACIÓN BASAL INMEDIATAMENTE ANTES DE LA PRIMERA DOSIS DE ANTICOLINÉRGICO. ESTA EVALUACIÓN SE REALIZÓ, TAMBIÉN, POR LA MAÑANA 10-12 HORAS DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS DEL NLP. LA EVALUACIÓN SE REALIZÓ POR DOS OBSERVADORES INDEPENDIENTES CON LA ESCALA DE DIMASCIO (ÁNEXO) TODOS LOS PACIENTES FUERON EVALUADOS CADA CUATRO DÍAS CON LA MISMA ESCALA Y EN LAS MISMAS CONDICIONES DE LAS EVALUACIONES PREVIAS, HASTA EL FINAL DEL ESTUDIO.

MEDICACIÓN CONCOMITANTE:

SE PIDIÓ AL MÉDICO TRATANTE SE ABSTUVIERA HASTA DONDE FUERA POSIBLE DE AUMENTAR LA DOSIS DE NLP QUE RECIBIÓ EL PACIENTE DURANTE EL ESTUDIO. ASIMISMO SE LE INFORMÓ QUE EN CASO DE QUE EL PACIENTE RECIBIERA BENZODIACEPINAS, ANTICONVULSIVOS, ANTIESPASMÓDICOS, ANTIHISTAMÍNICOS, PROPÁNOLOL Ó ANTIDEPRESIVOS DETERMINARÍA QUE EL PACIENTE SALIERA DEL ESTUDIO. - TAMBIÉN SE PROHIBIERON LOS NLP CON ACTIVIDAD ANTICOLINÉRGICA IMPORTANTE COMO LA TIORIDAZINA.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

SE UTILIZARON LAS MEDIANAS Y DESVIACIONES ESTANDARD - COMO ESTADÍSTICAS DE RESUMÉN. PARA EVALUAR DIFERENCIAS ENTRE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO Y EN EL MISMO GRUPO A LO LARGO DEL TIEMPO SE EFECTUÓ UN ANOVA PARA MEDIDAS REPETIDAS. PARA LAS COMPARACIONES MULTIPLES INTRAGRUPO SE UTILIZÓ T PAREADA CON - CORRECCIÓN DE BONFERRONI. LAS COMPARACIONES ENTRE GRUPOS SE EFECTUARON CON T NO PAREADA CON LA MISMA CORRECCIÓN.

TABLA 1

EFFECTO* DE LA BNP Y DEL BPD EN EL PARKINSON MECAMENTOSO:
I EXPRESION FACIAL.

GRUPO	BAS.	4MG	6MG	8MG	10MG	12MG
BHP n=20	1.4+0.7	1.2+0.8	0.9+0.8	0.9+0.8	0.8+0.7	0.6+0.6**
BPD n=20	1.5+0.6	1.5+0.7	1.2+0.7	1.2+0.8	1.0+0.8	0.9+0.6**

* ANOVA DE UN FACTOR PARA MEDIR REPETIDAS

EFFECTO DEL GRUPO $F(1,266) = 2.85$ $P = 0.09$

EFFECTO DEL TIEMPO $F(6,266) = 7.09$ $P = 0.0001$

INTERACCION $F < 1$

** $P < 0.05$ vs BASAL ("T" PAREADA, CORRECCION DE BONFERRONI)

TABLA 2

EFFECTO* DE LA BNP Y DEL BPD EN EL PARKINSON MEDICAMENTOSO:

II RIGIDEZ

GRUPO	BAS.	4MG	6MG	8MG	10MG	12MG
BNP N°20	1.7±0.6	1.6±0.5	1.4±0.6	1.1±0.7	1.0±0.7	0.8±0.8
BPD N°20	1.6±0.9	1.4±0.6	1.3±1.0	2.3±4.5	1.3± 0.9	1.2±0.8

* ANOVA DE UN FACTOR PARA MEDIDAS REPETIDAS

EFFECTO DEL GRUPO $F(1,266) = 1.37$ $p = 0.24$

EFFECTO DEL TIEMPO $F(6,266) = 2.88$; $p = 0.0001$

INTERACCION $F(6,266) = 1.34$ $p = 0.24$

&P 0.05 VS BASAL ("T" PAREADA, CORRECCION DE BONFERRONI)

TABLA 3

EFEECTO* DE LA BNP Y DEL BPD EN EL PARKINSON MEDICAMENTOSO:
 III AQUINESIA.

GRUPO	BAS.	4MG	6MG	8MG	10MG	12MG
BNP N°20	1.4±0.4	1.1±0.5	0.9±0.5&	1.4±0.7	0.8±0.5&	0.7±0.6&
BNP N°20	1.6±0.9	1.4±0.6	1.3±1.0	2.3±4.5	1.3±0.9	1.2±0.8&

* ANOVA DE UN FACTOR PARA MEDIDAS REPETIDAS

EFEECTO DEL GRUPO $F(1,266) = 4.51; P = 0.036$

EFEECTO DEL TIEMPO $F(6,266) = 6.92; P = 0.0001$

INTERACCION $F < 1$

&P 0,05 vs BASAL ("T" PAREADA, CORRECCION DE BONFERRONI)

TABLA 4

EFFECTO+ DE LA BNP Y DEL BPD EN EL PARKINSON
 MEDICAMENTOSO ; IV TENBLOR,

GRUPO	BAS	4MG	6MG	8MG	10MG	12MG
BNP N=20	1.0±0.7	1.1.±0.8	0.9±0.6	0.8±0.6	0.8±0.7	0.6±0.8
bPD N=20	0.9±0.8	1.1±0.8	1.1±0.6	0.8±0.8	0.8±0.6	0.8±0.8

ANOVA DE UN FACTOR PARA MEDIDAS REPETIDAS

EFFECTO DEL GRUPO $F < 1$

EFFECTO DEL TIEMPO $F(6,266) = 3.29; p=0.004$

INTERACCION $F < 1$

R E S U L T A D O S

SE ESTUDIARON 40 PACIENTES CON PARKINSÓNISMO INDUCIDO POR NLP, EVALUADOS CON LA ESCALA DE DIMASCIO PARA SEP, DIVIDIDOS EN DOS GRUPOS DE 20 CADA UNO, EL GRUPO I RECIBIÓ COMO TRATAMIENTO ANTIPARKINSÓNICO BORNAPRINA Y EL GRUPO II BIPERIDÉN, LOS RESULTADOS SE MUESTRAN EN LAS TABLAS DE LA 1 A LA 4, DONDE PODEMOS OBSERVAR QUE EN NINGUNO DE LOS SÍNTOMAS EL EFECTO DEL GRUPO FUÉ ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO. EN CUANTO AL EFECTO DEL TIEMPO ENCONTRAMOS QUE, AL COMPARARSE EL PUNTAJE DE LA EVALUACIÓN BASAL CONTRA LA FINAL EN CADA SÍNTOMA, EN AMBOS GRUPOS SE OBSERVARON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN LOS SÍNTOMAS: EXPRESIÓN FACIAL, RIGIDEZ, Y AQUINESIA, (TABLA 1, 2 Y 3) ESTO INDICA QUE LOS SÍNTOMAS MEJORARON EN AMBOS GRUPOS CON EL INCREMENTO DE LAS DOSIS.

EN EL TEMBLOR (TABLA 4) ENCONTRAMOS UN COMPORTAMIENTO SIMILAR EN AMBOS GRUPOS Y EN EL AFECTO DEL TIEMPO UNA P DE 0,004 ESTA DIFERENCIA SE DEBIÓ A QUE EL PUNTAJE EN LA ESCALA FUÉ MAYOR CON 4 MG QUE EN LA EVALUACIÓN BASAL Y CON 10MG. FUE MAYOR QUE CON 6 MG. LO QUE SIGNIFICA QUE EL SÍNTOMA EMPEORÓ AL INCREMENTAR LA DOSIS DE 0 A 10MG Y REGRESÓ A UN VALOR SIMILAR AL BASAL CON LA DOSIS MÁXIMA DE 12 MG.

DISCUSION

DE ACUERDO CON NUESTROS RESULTADOS, LOS SÍNTOMAS PARKINSONÍCOS INDUCIDOS POR NEUROLÉPTICOS SE COMPORTAN EN FORMA SEMEJANTE CUANDO SE ADMINISTRAN A DOSIS IDÉNTICAS LOS ANTIPARKINSONÍCOS BORNAPRINA Y BIPERIDÉN, OBSERVÁNDOSE EN AMBOS GRUPOS UNA MEJORÍA EN LOS SÍNTOMAS: EXPRESIÓN FACIAL, RIGIDEZ Y AQUINESIA, CON EL INCREMENTO DE LAS DOSIS. ESTA OBSERVACIÓN ES CONGRUENTE CON EL HECHO DE QUE LAS DOSIS RECOMENDADAS DE ESTOS MEDICAMENTOS SEA SIMILAR. EN CUANTO AL TEMBLOR, SU COMPORTAMIENTO FUE SIMILAR EN AMBOS GRUPOS, ENCONTRAMOS QUE LOS PUNTAJES EN LA ESCALA FUE SUPERIOR CON 4 MG DEL MEDICAMENTO QUE EN LA EVALUACIÓN BASAL, Y CON 10 MG. ESTE HALLAZGO SIGNIFICA QUE EL SÍNTOMA EMPEORÓ CON LOS MEDICAMENTOS HASTA LA DOSIS DE 10MG, PARA LUEGO CON LA DOSIS MÁXIMA DE 12 MG DISMINUIR A VALORES SEMEJANTES A LOS BASALES.

ESTOS RESULTADOS DIFIEREN DE LO QUE SE REPORTA PARA LA BORNAPRINA COMO ESPECIALMENTE ÚTIL PARA EL TEMBLOR PARKINSONICO, AUNQUE ES DE SEÑALARSE QUE ESTE FÁRMACO HA SIDO MÁS ESTUDIADO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. POR OTRA PARTE NUESTROS RESULTADOS SON CONGRUENTES CON RECIENTES INVESTIGACIONES EN RECEPTORES MUSCARÍNICOS, EN DONDE SE REPORTA QUE NO EXISTEN DIFERENCIAS EN LA AFINIDAD DE ESTOS POR LOS DIFERENTES ANTIPARKINSONÍCOS UTILIZADOS EN EL PARKINSONISMO INDUCIDO POR NEUROLÉPTICOS (10).

CONCLUSIONES

DE ACUERDO CON NUESTROS RESULTADOS, SE ENCONTRÓ QUE -
LOS SÍNTOMAS DEL PARKINSONISMO INDUCIDO POR NLP, SE COMPORTAN
EN FORMA SEMEJANTE, CUANDO SON TRATADOS CON LOS ANTIPARKINSÓ-
NICOS BNP Y BPD A DOSIS IDÉNTICAS; ADEMÁS QUE LOS SÍNTOMAS: -
EXPRESIÓN FACIAL, RIGIDEZ Y AQUINESIA MEJORAN CON EL INCREMEN-
TO DE LAS DOSIS EN AMBOS GRUPOS Y FINALMENTE QUE EL TEMBLOR -
NO MEJORÓ EN AMBOS GRUPOS, AÚN CUANDO SE UTILIZARON LAS DOSIS
MÁXIMAS RECOMENDADAS.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- LAIN, E P HISTORIA DE LA MEDICINA. EDITORIAL SALVAT, BARCELONA, 1978, PP 157-162.
- 2.- DELAY, J, DENIKER, J. CARACTERISTIQUES PSYCHPHYSIOLOGIQUES DES MEDICAMENTS NEUROLEPTIQUES. EN : GHETTI V Y GARANTI S. (EDS) PSYCHOTROPIC DRUGS. ELSEVIER, AMSTERDAM 1957 PP 458-503.
- 3.- KESSLER, J, WALETZKY, J, P: CLINICAL USE OF THE ANTIPSYCHOTIC AM J PSYCHIATRY 138: 202, 1981.
- 4.- ORTEGA SOTO, HA: MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS NEUROLÉPTICOS. PSIQUIATRÍA (MÉXICO) 2:150-160, 1986.
- 5.- ORTEGA SOTO, HA: EL SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL CON EL USO DE PSICOFÁRMACOS. PSIQUIATRÍA (MÉXICO) 1:141, 1985.
- 6.- HOLLISTER, L F; ANTIPSYCHOTIC MEDICATIONS AND TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA. EN ; PSYCHOFARMACOLOGY: FROM THEORY TO PRACTICE. BARCHAS J D, BERGER P A Y COLS. (ED). OXFORD UNIVERSITY PRESS, NUEVA YORK, 1977 PP 121-150.
- 7.- BLACK, J L, RICHELSON, E, RICHARDSON, J W ; ANTIPSYCHOTIC AGENTS. A CLINICAL UPDATE. MAYO CLIN PROC 60:777, 1985.

- 8.- CARLSON, A : DOES DOPAMINE PLAY A ROLE IN SCHIZOPHRENIA
PRUCHOL MED 7:583, 1977.
- 9.- NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH: PHENOTHIAZINE TREAT
MENT IN ACUTE SCHIZOPHRENIA: EFFECTIVENESS. ARCH GEN -
PSYCHIATRY 20:246, 1964.
- 10.- DAVIS, J A ANDIUKAITUS, S : THE NATURAL COURSE OF SCHIZO
PHRENIA AND EFFECTIVE MAINTENACE DRUG TRATMENT. J CLIN
PSYCHOPHARMACOLOGY 6 (SUPPL I): 25, 1986.
- 11.- VAN PURREN, T: WNY DO SCHIZOPHRENIC PATIENTS REFUSE TO -
TAKE THEIR DRUGS. ARCH GEN PSYCHIATRY 31:67, 1974.
- 12.- GOETZ, C G KLAHANS, H I: DRUG INDUCED EXTRAPYRAMIDAL DI-
SORDERS A NEUROPSYCHIATRIC INTERFACE. J CLIN PSYCHOPHAR
MACOL 1:297, 1981.
- 13.- MC EVOY, J P: THE CLINICAL USE OD ANTICHOLINERGIC DRUGS
AS TREATMENT FOR EXTRAPYRAMIDAL SIDE EFFECTS OF NEUROLEP
TIC DRUGS. J CLIN PSYCHOPHARMACOL 3:288, 1983.
- 14.- GALINDO, I C : CAUSA DE REINGRESO AL HOSPITAL EN PACIEN-
TES PSIQUIÁTRICOS. V CONGRESO DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE
PSIQUIATRÍA BIOLÓGICA. PUEBLA, PUEB. 15-20 DE ABRIL DE -
1986.

- 15.- SALIN PASCUAL, R J, ORTEGA SOTO, H A: MANUAL DE PSICO-
QUÍMICA LAS BASES NEUROQUÍMICAS Y PSICOFARMACOLÓGICAS DE
LA PSIQUIATRÍA Y LA PSICOLOGÍA. CEDIS, MEX., 1989 PPL -
74-176.
- 16.- AVISSAR S, SCHREIBER G : MUSCARINIC RECEPTOR SUBCLASSIFI
CATION AND G-PROTEINS: SIGNIFICANCE FOR LITHIUM ACTION IN
AFFECTIVE DISORDERS AND FOR THE EXTRAPYRAMIDAL SIDE --
EFFECTS OF NEUROLEPTICS. BIOL PSYCHIATRY 26:113, 1989.
- 17.- ORTEGA SOTO, H A, CHAVÉZ, J L, TORNER M L: ASPECTOS FAR-
MACOLÓGICOS DEL TRATAMIENTO DE LA PSICOSIS. MEMORIAS IV
REUNIÓN DE INVESTIGACIÓN. INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIA-
TRÍA. MÉXICO. 1988 PP 27-34.
- 18.- TUNE, L, COYLE, J T: SERUM LEVELS OF ANTICHOLINERGIC --
DRUGS IN TREATMENT OF ACUTE EXTRAPYRAMIDAL SIDE EFFECTS.
ARCH GEN PSYCHIATRY 37:293, 1980.
- 19.- ORTEGA SOTO, H A, SOLANO S, TORNER M L Y COLS: EFECTOS
DE NEUROLÉPTICOS SOBRE HORMONAS Y RECEPTORES. MEMORIAS
III REUNIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL IMP, 1986.
PP 24-28.
- 20.- LIVANAINEN, E : BORNAPRINE IN THE TREATMENT OF PARKINSON
IAN TREMOR. ACTA NEUROL SCAND 50: 469, 1974.

21. - MAYO, B C, BIGGS, S R, CHASSEAUD, L F, HAWKINS, D R:
THE METABOLIC FATE OF SORMODREN (BORNAPRINE HYDROCHLO-
RIDE) IN ANIMALS AND HUMANS. XENOBIOTICA. 10: 873, -
1980.

ESCALA DE EVALUACION PARA SINTOMAS EXTRAPIRAMIDALES

Nombre del paciente _____ No. _____

Fecha _____ Hora _____ Evaluador _____

1. SINDROME PARKINSONICO

A) EXPRESION FACIAL:

0 = normal

1 = discretamente rígida

2 = cara rígida (dificultad del paciente para arrugar la frente o silbar)

3 = cara de máscara

B) TEMBLOR

0 = ausente

1 = temblores finos que puedan suprimirse voluntariamente

2 = temblores moderadamente dominantes que no se suprimen voluntariamente

3 = temblores persistentes

C) AQUINESIA

0 = ausente

1 = disminución del balanceo de los brazos al caminar, pero la amplitud de la marcha permanece normal

2 = disminución del balanceo de los brazos al caminar y disminución de la amplitud de la marcha, también la postura general es muy rígida

3 = marcha sumamente rígida y lenta

D) RIGIDEZ

0 = totalmente normal

ESTA TESIS HA DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 1 = hipertonía muscular percibida en la flexión pasiva de la muñeca
- 2 = fenómeno de la rueda dentada percibida en el movimiento pasivo del antebrazo, la extensión de éste está alterada aunque es fácil
- 3 = fenómeno de la rueda dentada severo, la extensión del antebrazo es difícil

2. ACATISIA

0 = ausente

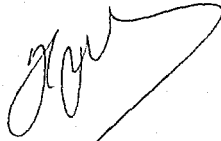
- 1 = el paciente dice que siente el impulso de moverse
- 2 = el paciente dice que le es difícil permanecer en un mismo lugar (piernas inquietas)
- 3 = el paciente no puede permanecer en un mismo lugar (debe moverse alrededor)

3. DISTONIA

0 = ausente

- 1 = el paciente refiere espasmos ocasionales en ojos, brazos o cuello
- 2 = el paciente exhibe posturas exageradas, torsiones del cuello, o protrusiones de la lengua. El equilibrio está alterado pero es controlable
- 3 = las posiciones y los movimientos espásticos impiden el funcionamiento. La coordinación del equilibrio es incontrolable

VISTO BUENO DEL TUTOR

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'H. Ortega Soto', written in a cursive style. The signature is positioned below the text 'VISTO BUENO DEL TUTOR' and above the printed name 'DR. HECTOR A. ORTEGA SOTO'.

DR. HECTOR A. ORTEGA SOTO