

COMPLICACIONES NEUROLOGICAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ADICCIONES Y DE LAS PSICOSIS

F. RAUL JERI y MARCO A. CASTAÑEDA *

RESUMEN

Se describen seis casos de complicaciones neurológicas observadas durante el tratamiento de la fármacodependencia y algunas reacciones psicóticas. Las observaciones corresponden a un síndrome neuroléptico persistente inducido por dosis considerables de fenotiazinas y butirofenonas en un paciente tratado con inmovilización farmacológica por dependencia al alcohol y a la cocaína. La segunda observación corresponde a un enfermo esquizofrénico, quien desarrolló un síndrome neuroléptico maligno. Precipitado por fenotiazinas y butirofenonas. El caso tres consistió en muerte súbita durante un tratamiento con narcosis prolongada por clorpromazina, prometacina y haloperidol. La cuarta observación correspondía a parkinsonismo crónico y disquinesia tardía por clorpromazina y carbonato de litio. El quinto caso consistió en acatisia y distonía de las manos precipitada por butirofenonas y flufenazina. La última observación correspondió a oculogiría aguda, amnesia y rigidez generalizada consecutiva al uso de clorpromazina, fluoxetina y benzodiazepinas. Se discuten los mecanismos de producción de los síndromes descritos y los métodos asequibles para evitar estas graves complicaciones, cuando se usan fármacos que si bien son de gran utilidad en los trastornos psicóticos, son ineficaces en el tratamiento de las fármacodependencias.

SUMMARY

Six cases of neurological complications due to psychotropic drugs are presented during treatment for drug dependence and psychotic disorders. These patients showed the following syndromes: 1) a persistent neuroplegic syndrome in a patient treated for alcohol and cocaine addiction; 2) a fatal neuroplegic malignant syndrome induced by butyrophenones and phenotiazines; 3) a sudden death associated with haloperidol, prometazine and clorpromazine narcosis; 4) a chronic parkinsonism and tardive dyskinesia induced by

* Servicio de Neurología, Hospital Dos de Mayo, Lima.

chlorpromazine and lithium; 5) acute akathisia and dystonias associated with haloperidol and phlufenazine decaonate and 6) acute oculogiria, amnesia and generalized rigidity following chlorpromazine, fluoxetine and benzodiazepines administration. The mechanisms of the described syndromes are discussed as well as the preventive methods when using these drugs which are of considerable utility in psychotic disorders but are useless in the management of drug addiction.

PALABRAS CLAVE: Adicciones, psicosis, complicaciones neurológicas.

KEY WORDS: Addiction, psychoses, neurologic complication

INTRODUCCION

Los tratamientos modernos de la mayor parte de trastornos psicológicos mayores generalmente comprenden procedimientos psicosociales y métodos biológicos.

Los éxitos iniciales logrados con la malarioterapia en la parálisis general progresiva, con la insulino-terapia en los desórdenes esquizofrénicos y con el electroshock en la depresión mayor, avances extraordinarios en su época, han sido gradualmente sustituidos por el uso de sustancias químicas, cuyos resultados terapéuticos son semejantes a los logrados con los métodos físicos, permitiendo una considerable reducción del tiempo de internamiento en hospitales generales o psiquiátricos, el tratamiento ambulatorio de muchos enfermos, la reincorporación al trabajo de una moderada proporción de pacientes e impresionante economía para el erario público y los recursos particulares. Hasta se intentó en muchos países el cierre de hospitales psiquiátricos o su transformación en nosocomios para medicina general u otras especialidades. Sin embargo, la prevalencia casi constante de trastornos psicóticos y el incremento progresivo de las químicodependencias, ambos disturbios con frecuente tendencia a las recidivas, han obligado a

mantener o ampliar los establecimientos para el tratamiento de estas perturbaciones. Así han proliferado entre nosotros consultorios de psicólogos o psicoanalistas no médicos, donde se atienden muchos trastornos psicóticos iniciales exclusivamente mediante psicoterapia, contribuyendo por tanto a la cronicidad de dichas afecciones, y se han fundado comunidades terapéuticas silvestres, donde la confrontación significaba golpes de puño, puntapiés en todo el cuerpo, introducción de la cabeza en el inodoro, sumersión en silos o supresión de la alimentación.

Oportunamente las asociaciones de profesionales médicos denunciaron estos discutibles procedimientos, pero los organismos del Estado sólo reaccionaron cuando la intervención de los medios de comunicación masiva mostraron gráficamente los efectos de terapias insuficientes o aberrantes. Hemos avanzado algo pero no lo suficiente. Un cierto número de establecimientos sigue funcionando sin control adecuado. El uso de fármacos también tiene sus riesgos y cuando los efectos adversos afectan al sistema nervioso pueden presentarse graves complicaciones. En esta oportunidad vamos a presentar algunos datos clínicos por el uso indiscriminado de drogas psicotrópicas y sugerimos varias medidas para evitar el desarrollo de dichas perturbaciones.

METODO

Este es un trabajo meramente descriptivo. Nos limitamos a registrar la información de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo o en la consulta particular, cuando se solicitaba nuestra intervención para opinar acerca del estado neurológico de algunos enfermos, atendidos previamente por otros colegas. En cada oportunidad hemos hecho una evaluación del enfermo, basándose en la historia clínica proporcionada por el propio paciente o por algún otro informante, el examen físico general, el examen neurológico, las observaciones de la psicopatología hechas por los enfermos, otros médicos y nosotros mismos, así como la evaluación de los procedimientos de laboratorio, electroencefalografía o radiodiagnóstico. Presentaremos aquí sólo un resumen de cada paciente pues el legajo clínico completo es muy extenso.

Observación No. 1

Síndrome neuroléptico inducido por fenotiazinas y butirofenonas.

Varón de 27 años de edad, natural y procedente de Lima, estudiante universitario, soltero, diestro. Se solicitó la interconsulta (18/12/95) por estar insomne durante los últimos veinte días, con marcada rigidez de los músculos faciales, del cuello y de los cuatro miembros. Presentaba temblor en las manos y se mantenía en una posición de flexión. No podía deglutir alimentos sólidos, era necesario nutrirlo en forma lenta y fraccionada, mediante sustancias licuadas.

Existía además marcada hipofonía, sialorrea persistente, temblor lingual, imposibilidad de mantenerse sentado o de pie por algunos minutos, debía movilizarse

constantemente, se quejaba de intensa ansiedad y los médicos del servicio habían registrado taquicardia y polipnea.

Los padres manifestaron que el paciente se encontraba en tratamiento por fármacodependencia en uno de los hospitales psiquiátricos de Lima. Era adicto al alcohol y a la pasta de coca, también llamada pasta básica de cocaína, desde los diecisiete años de edad. Las prescripciones médicas para manejar la drogadicción fueron el aislamiento del paciente en los ambientes de su casa, con la orden de no salir del domicilio, estándole prohibido el uso de la radio y de la televisión. Concomitantemente se le sometió a un tratamiento farmacológico que consistió en flufenazina decanoato (Anatensol) una ampolla de 25 mg. por semana, intramuscular, durante 16 semanas, al mismo tiempo recibía diariamente por vía oral 40 mgs. de haloperidol (Haldol), 300 mgs. de clorpromazina (Largactil), 50 mg. de prometacina (Fenergan) y 6 mgs. de hiperideno (Akineton). En algunas semanas se reemplazó la clorpromazina por 300 mgs. diarios de levopromazina (Sinogan).

Este tratamiento, durante cuatro meses, produjo acentuada sedación, especialmente durante las dos primeras semanas, donde era preciso despertarlo enérgicamente para poderle dar alguna alimentación. Al mes podía estar despierto la mayor parte del día, pero era necesario agregar una tableta más de 100 mgs. de clorpromazina y otra de 25 mgs. de prometacina para que el enfermo pudiera dormir.

Los síntomas de hipocinesia, rigidez, sialorrea y temblor fueron evidentes desde las primeras semanas del tratamiento. El médico tratante controlaba al paciente cada semana, limitándose a preguntar por las condiciones del enfermo en su casa y si se cumplían estrictamente sus indicaciones.

En noviembre de 1995 el paciente estaba muy adelgazado, tenía marcada rigidez en la mandíbula, lo que dificultaba considerablemente la ingestión de alimentos, además mostraba marcada disfagia, por lo que la madre se veía obligada a alimentarlo a base de jugos y extractos de carne o de aves. La acatisia era tan marcada que generó considerable preocupación y ansiedad en los padres y decidieron, por recomendación de un médico amigo, consultar a uno de nosotros. Se vio al paciente en consultorio particular, ordenándose inmediatamente el internamiento en el Hospital Dos de Mayo. Al examen: pulso 160 p. min., presión arterial 130/70 mm Hg. Lúcido, inquieto, ansioso, rígido, hiperquinético. Resolvió la prueba minimal de Folstein, Folstein y Mc Hugh en 10 minutos, obteniendo una puntuación de 25, con alteraciones en la orientación y en la memoria a corto plazo. Se notó acentuada hipofonía, temblor lingual, rigidez generalizada, acinesia alternando con acatisia, sialorrea, pupilas 2 mms isocóricas. No se registraron otros trastornos en el lenguaje, los pares craneales ni las vías largas. Se diagnosticó síndrome neuroléptico subagudo con hipertonía, acatisia, afonía y disfagia.

Se suspendió entonces el tratamiento con los fármacos mencionados, pero para mejorar la acatisia fue necesario utilizar temporalmente 6 mgs. de lorazepam (Ativan) y 40 mgs. de propanolol (Inderal) cada día. En el curso de un mes el extrapiramidalismo disminuyó discretamente, la acatisia logró controlarse a los dos meses. Para lograr iniciar el sueño fue necesario emplear durante quince días a la hora de acostarse 4 mgs. de flunitrazepam (Rohypnol).

En abril de 1996 estaba lúcido, registraba Folstein 30, recordaba las etapas de su enfermedad. Desapareció la acatisia, la

disfagia mejoró, pudo alimentarse normalmente. Actualmente existe hipocinesia y cierto grado de rigidez. También leve temblor. Necesita 1 mg. de lorazepam para poder dormir.

Observación No. 2

Síndrome neuroléptico maligno desencadenado por fenotiazinas y butirofenonas.

Varón de 22 años, natural de Huánuco, estudiante de secundaria, vendedor ambulante ocasional. A fines de noviembre de 1986 los familiares notaron cambios en el comportamiento y en la esfera afectiva. Se mostraba retraído, desinteresado de su aspecto personal, con tendencia al aislamiento, hablaba solo y tenía risas inmotivadas. Por estos trastornos fue visto por un médico quien indicó 100 mgs. cada 12 horas de tioridazina (Meleril). En los 20 días subsiguientes no se observó mejoría, más bien desarrolló insomnio y agitación. Fue llevado a un hospital psiquiátrico el 02/12/86 donde se le prescribió 5 mgs. de haloperidol (Haldol) cada 8 horas, 100 mgs. de levopromazina (Sinogan) en las noches y 2 mgs. cada 8 horas de biperideno (Akineton). Al tercer día se quejó de dolor faríngeo, tos y se comprobó fiebre (38°C, axilar). Se quejaba además de parestesias en los brazos, dificultad para hablar y sensación de rigidez en los miembros al caminar. El paciente permanecía entonces mudo y quieto en un mismo lugar. Al examen se registró marcada rigidez corporal e incontinencia urinaria. En dos oportunidades tuvo accesos convulsivos tónico-clónicos generalizados, de tres minutos de duración, acompañados también de relajación del esfínter vesical. El 23/12/86 fue transferido a otro hospital psiquiátrico, prosiguiendo los síntomas de acinesia, letargo y fiebre (39°C).

Durante su permanencia en dicho nosocomio (7 días) empeoró el estado general. La fiebre fluctuaba pero era en promedio de 40°C. Seguía en mutismo, estuporoso, con rigidez intensa y generalizada. Sin embargo se le medicó con trifluoperazina (Stelazine) 16 mgs. diarios por vía intramuscular, haloperidol (Haldol) dos ampollas de 5 mgs. vía endovenosa cada seis horas y biperideno (Akineton) 2 mgs. cada 8 horas por vía oral. Se realizó una punción lumbar. El resultado del examen de laboratorio del líquido cefaloraquídeo fue normal en todos los aspectos.

Durante la semana que estuvo en ese hospital recibió 112 mgs. de trifluoperazina, 280 mgs. de haloperidol y 42 mgs. de biperideno.

Debido a la gravedad de su estado clínico el enfermo fue transferido al Servicio de Emergencia del Hospital Dos de Mayo el 30/12/86. Al ingreso se comprobó un paciente en mal estado general, soporoso, febril (40.2° C), con marcada sudoración generalizada. Frecuencia cardiaca 120 p. min., frecuencia respiratoria 90 p. min. presión arterial 140/90 mm Hg. Marcada resistencia, generalizada de la pared abdominal, bléfaroespasma, considerable rigidez de nuca para todas las tentativas de mover el cuello en cualquier dirección, intensa rigidez de los cuatro miembros, que permanecían en actitud de flexión y aducción. Pupilas isocóricas, 2 mm., reactivas. Hubo mucha dificultad para examinar la faringe por la contractura de los músculos masticatorios, con esfuerzo pudo notarse que estaba congestiva. Reflejo mandibular vivo. Marcada resistencia para los movimientos pasivos de los miembros superiores. Fue imposible extender los miembros inferiores semiflexionados. Reflejos tendinosos vivos y simétricos en los cuatro miembros. Reflejos cutáneos plantares en flexión.

Durante las cuatro semanas que estuvo internado en el Hospital Dos de Mayo permaneció febril, con temperatura axilar entre 39.8° y 41°C, profundamente diaforético. La rigidez no se modificó hasta el 16/01/1987 en que entró en estado de coma, con hipotensión arterial (70/50 mm Hg) y cianosis generalizada.

Entre el 31/12/86 y el 15/01/87 los signos clínicos generales y los neurológicos no sufrieron mayor variación, permaneciendo el enfermo en mutismo, rígido, acinético y estuporoso. Además presentaba frecuentes accesos mioclónicos, desencadenados por la estimulación táctil (movimientos pasivos y bruscos contactos). La presión arterial fluctuaba entre 140/90 y 110/70 mm Hg.

Los resultados significativos de las pruebas de laboratorio fueron en sangre 8600-9400 leucocitos con 16-18% de bastones, la hemoglobina descendió de 12.4 a 9.5 gms., la eritrosedimentación fluctuaba entre 27-42 mms a la hora, complemento sérico 176 uH, deshidrogenasa láctica 670 uL, cretinofosfokinasa 23,000 uL, LCR normal. EEG: trazado de base con actividad theta irregular, de 4.5-5 Hz, escaso voltaje, mezclado con ondas lentas, de distribución difusa en todas las áreas, ausencia de actividad alfa. En la orina vestigios de albúmina y regular cantidad de hematiés.

En esta tercera hospitalización se descontinuaron todas las drogas antipsicóticas, fue alimentado por vía parental y recibió penicilina G sólida, 4 millones de unidades cada 4 horas, así como isoniazida 300 mgs. diarios, dexametasona 16 mgs. cada 24 horas, diazepam 10 mgs. en forma condicional, fenitoína 100 mgs. cada 8 horas y antipiréticos.

El paciente falleció por insuficiencia respiratoria progresiva el 16/01/87. El examen post mortem se realizó al día siguiente.

te. Existían signos de neumonía lobar derecha, edema pulmonar, cistitis hemorrágica y congestión vascular generalizada. El encéfalo pesaba 1330 gms. Había dilatación y congestión vascular. Las secciones de la corteza frontal y parietal, así como del hipotálamo, cerebelo y bulbo mostraron retracción de las neuronas, rodeadas de espacios claros.

Llamaba la atención la acentuada dilatación y congestión de los vasos meníngeos, así como de los vasos parenquimales. No se encontraron otras lesiones. Se concluyó que los cambios neuronales correspondían a lesiones mínimas de necrosis por coagulación (P. Larrea).

Observación No. 3

Muerte súbita durante narcosis con neurolépticos.

Mujer de 49 años de edad, natural y residente en Lima, casada, nulípara, cantante profesional y ama de casa. Desde la adolescencia presentó disturbios psicológicos que consistieron en insomnio persistente, que motivaban alaridos constantes durante las noches, crisis de agitación psicomotriz, ideas delusivas de daño y de persecución, tendencias y tentativas de suicidio, raptus de ira durante los cuales destruía con gran violencia la ropa y los enseres de la casa. Estos agudos episodios psicóticos remitían mediante tranquilizantes mayores y electroplexia, durante internamiento en clínicas psiquiátricas. Al salir de alta la paciente aumentaba de peso y volvía a sus actividades habituales, que consistían en trabajo en varios establecimientos comerciales y en las noches se dedicaba a cantar canciones criollas y música romántica en fiestas familiares, clubes

nocturnos y peñas. A los 40 años se casó con un hombre que la trataba muy bien y sabía que la paciente había padecido de varios brotes psicóticos. A pesar de existir armonía en el hogar, la enferma omitía la medicación, quejándose de que le hacía engordar y a los pocos meses recurría a la enfermedad mental, generalmente con gran violencia. Mientras estaba en remisión era tratada por un médico psiquiatra, quien la internaba en diversas clínicas durante las recidivas. A los 42 años, decidió adoptar una bebé. El psiquiatra se opuso terminantemente, indicando que el cuidado de un lactante iba a ocasionar marcado estrés en la enferma y precipitar nuevas recaídas. Amenazó con dejar de atender a la paciente en el caso de que ella adoptara un niño o niña. La enferma no le hizo caso, adoptó a una bebé y el médico no quiso volver a ocuparse de la paciente. Tal como se había pronosticado, poco tiempo después de la adopción la madre adoptiva desarrolló varios episodios psicóticos, los cuales fueron tratados en un hospital general porque las condiciones económicas se habían deteriorado considerablemente, primero por la muerte de la madre de la enferma, también psicótica, y posteriormente por el fallecimiento del hermano, quien mayormente había solventado los tratamientos hasta que él murió.

En la última crisis la paciente destruyó muchos objetos de su dormitorio y pretendió lanzarse de una ventana del edificio donde vivía, siendo sostenida a duras penas por el marido.

Al reingresar al hospital general, en franco estado de agitación psicomotriz, agredió a las enfermeras, a los médicos y rompió una serie de objetos de la habitación donde estaba internada. Se decidió entonces someterla a narcosis prolongada con clorpromazina 50 mgs. IM cada 4 ho-

ras, más prometacina IM 100 mgs. cada 4 horas y haloperidol 20 mgs. IM cada 4 horas. La paciente fue encontrada muerta en su lecho el 16/11/88, al tercer día de tratamiento, después de recibir 900 mgs. de clorpromazina, 1800 mgs. de prometacina y 360 mgs. de haloperidol.

Observación No. 4

Parkinsonismo crónico y disquinesia tardía por neurolépticos

Varón de 76 años de edad, jubilado, casado, natural de Lima, procedente de Miraflores, fue atendido en 1957 por un episodio agudo durante el cual bebía alcohol en exceso, salía con diversas mujeres, en correrías en automóvil que duraban varios días, no podía dormir, decía que lo seguían para matarlo, no tenía conciencia de enfermedad mental, rechazaba la intervención psiquiátrica, desarrollando insomnio persistente. Fue necesario perseguirlo por los techos de las casas vecinas para poder internarlo en una clínica psiquiátrica. Se usó en ese tiempo narcosis barbitúrica y tratamiento de electroplexia. El paciente mejoró rápidamente, pudo retornar al trabajo y estuvo asintomático durante dos años. En 1961 recidivaron los síntomas e inició tratamiento ambulatorio con tioridazina 100 mgs. tres veces al día. Se recuperó nuevamente, disminuyéndose la medicación en forma gradual, hasta recibir 100 mgs. de tioridazina sólo en las noches. En 1967 consultó nuevamente. Había perdido el trabajo, quejándose de náuseas matinales, sequedad de boca, pesimista, sentíase inútil, estaba en insomnio total, anoréxico, bajó de peso considerablemente. Recibió entonces imipramina 25 mgs. tres veces al día y tioridazina 10 mgs. en la noche. Mejoró considerablemente.

Desde esa época concurrió al consultorio cada vez que recidivaban los síntomas, unas veces con estados de excitación y otras con francas manifestaciones depresivas. Durante los episodios de hiperactividad demostraba considerable energía, trabajaba como promotor de ventas en una distribuidora de conservas, levantábase a las 5 de la mañana, caminaba todo San Martín de Porras, desde las 8 hasta las 19 horas. Hacíase llamar César Augusto (se llamaba César Oswaldo), vendía cantidades apreciables de productos, tenía múltiples relaciones amorosas, con las vecinas de ese lugar, excelente apetito, preparaba ollas de sopa, y las consumía solo porque pensaba que la mujer le envenenaba la comida, creía que unos japoneses lo perseguían, se ocultaba detrás de los vehículos; durante las noches no dormía y escribía cartas a máquina interminables a los hijos, quienes estaban en Norteamérica. En otras épocas lo notaban mudo, quieto, pasivo, dócil, triste, llorón, dependiente de la mujer, totalmente incapacitado para trabajar. En los últimos veinticinco años, durante las fases de excitación, fue tratado con clorpromazina (600-1000 mgs) y biperideno (6-10 mgs) diarios.

En las fases hipomaníacas se intentó controlarlo con litio pero no pudo resistir más de 900 mgs. diarios, con niveles séricos de 0.4 nmol/L. Si se aumentaba la dosis a 1350 mgs. el enfermo tenía vómitos explosivos, persistentes. Se llegó entonces a una fórmula de compromiso: 900 mgs. de carbonato de litio al día y 100 mgs. de clorpromazina en las noches.

Como desde entonces la familia atravesaba por una etapa de crisis económica, las visitas al consultorio se hicieron cada vez menos frecuentes, primero cada 1-2 meses, después cada 6-12 meses, pero la esposa tomó el tratamiento a su cargo.

Cuando el paciente estaba en etapa de agitación le administraba 1000 mgs. diarios de clorpromazina; durante las etapas de tranquilidad disminuida el fenotiazínico y agregaba carbonato de litio, no más de 900 mgs. diarios. Además recibía 6 mgs. cotidianamente de biperideno. Es así como durante 5 años el paciente ha recibido dosis variables de tioridazina (100-300 mgs) y posteriormente de clorpromazina (100-1000 mgs diarios). Paulatinamente fue desarrollando temblor en los miembros superiores, luego rigidez de los cuatro miembros y bradicinesia. En la actualidad presenta movimientos incesantes en la lengua, en todas direcciones, desprendiendo la dentadura postiza, de modo que la prótesis sale de la cavidad bucal constantemente, a pesar de que el dentista la ajusta periódicamente. Los movimientos involuntarios persisten en los labios, al abrir la boca se nota la lengua en constante movimiento ántero-posterior y lateral, existe temblor en los miembros superiores, más en el lado derecho que en el izquierdo, así como rigidez en los cuatro miembros. El habla es lenta, interrumpida por los movimientos linguales, los movimientos voluntarios de los miembros son escasos y la marcha es lenta aunque segura.

Observación No.5

Acatisia y distonía de los miembros, ocasionando esta última calambre del escribiente, precipitadas por butirofenonas y fenotiazinas.

Varón de 27 años de edad, soltero, estudiante universitario, natural y procedente de Lima, internado en una clínica particular donde desarrolló intensa agitación psicomotriz, incontrolada en ese establecimiento. Según informó el médico que so-

licitó la interconsulta, el paciente comenzó un año atrás a tener ideas delusivas de posesión demoníaca después de haber jugado a la güija. Al principio eran poco intensas y no le perturbaban mayormente, pero poco a poco fueron acentuándose. Pensaba que se le podía introducir un espíritu en el cuerpo. Oía voces ("La Virgen es ladina", "Jorge es maricón") gritaba que no quería oír esas voces. La voz decía "No te perdono", se ponía rosarios en el cuello, besaba la imagen de la virgen en la capilla de su casa. Afirmaba "Sanatás se me ha metido adentro". Se enfurecía fácilmente. Un día empujó a la madre, quien cayó de espaldas, otro día se encerró en su habitación durante muchas horas, otra vez precipitó al hermano por la escalera. Al ingresar decía estar recluido en una clínica satánica, "me quieren matar" trataban de sedarlo con barbitúricos endovenosos. El enfermo rechazaba a la enfermera, salía de la habitación semidesnudo, arrastrando el frasco de venocclisis y los catéteres por el suelo. Fue necesario trasladarlo a una clínica psiquiátrica donde recibió en el día 80 mgs. de haloperidol, 200 mgs. de clorpromazina y 12 mgs. de bromazepan (en las noches). Además se le aplicó electroplexia en seis oportunidades. El enfermo mejoró desde el primer día y después del alta recibió haloperidol por vía oral 40 mgs. diarios más flufenazina decanoato 25 mgs. cada quince días. Desarrolló hipercrínea sebácea, excesivo saliveo, dificultad para mover los dedos de las manos, los cuales tenían tendencia a estar en hiperextensión, impidiéndole escribir a mano o a máquina. Se redujo entonces la dosis de haloperidol a 20 mgs. diarios. Quince días después el enfermo estaba rígido, tenso, con fino temblor en las manos, la mirada fija, hondamente preocupado porque no podía permanecer mucho rato en una reunión e incapaz

de escribir. Al tratar de hacerlo los músculos digitales entraban en espasmo, sólo podía hacer anotaciones micrográficas, que iban desfigurándose rápidamente, hasta hacerse irreconocibles, lanzando entonces el paciente una exclamación de frustración. Expresaba a la madre ideas de suicidio por ese defecto. Quería dormir pero no podía hacerlo. No era capaz de ver televisión ni de oír música por la constante inquietud interna. Se consideraba un minusválido. Se cambió la medicación a flufenazina decanoato 25 mgs. cada 21 días y clorpromazina 100 mgs. en la noche. La familia decidió cambiar de médico, quien suprimió los neurolépticos y logró la desaparición de los trastornos motores de la mano, con enorme alivio del paciente.

Información telefónica de un familiar indica que ha reiniciado los estudios universitarios, concurre a actividades sociales, sigue enseñando en una academia pre universitaria fundada por él antes de padecer del episodio psicótico. Recibe litio.

Observación No. 6

Oculogirria aguda, rigidez generalizada y amnesia parcial asociada a fenotiazinas y benzodiazepinas.

Varón de 37 años de edad, natural y procedente de Lima, soltero, Administrador de Empresas, actualmente desocupado, remitido por dos médicos para evaluación por haber padecido un cuadro agudo de disfunción neurológica. A pesar de tratar de minimizar los disturbios psicológicos, el paciente informó que padece de insomnio desde la adolescencia, cada vez más grave.

El problema consistía en dificultad para conciliar el sueño, al principio se acostaba a la 1 o 2 de la mañana, posteriormen-

te se metía en cama a las 8 o 9 horas. El se consideraba de carácter enérgico, irritable, independiente, reservado, ordenado, perfeccionista. Se encerraba durante largas horas en su dormitorio para leer o escuchar música. Desde que fue despedido (1993) por cierre del Banco, no ha vuelto a conseguir empleo, dedicándose a la atención de su madre, quien sufrió una fractura de fémur que no se ha recuperado aceptablemente. Desde que dejó de trabajar se intensificaron los trastornos psicológicos, comenzó a preocuparse excesivamente de la seguridad de la casa, cada madrugada revisaba cuidadosamente todas las puertas y cerraduras. Paulatinamente fue desarrollando muchos otros rituales, hasta que tuvo un problema real con el baño. Para ducharse tomaba cada vez más tiempo, jabonándose una y otra vez cada parte del cuerpo, pues le parecía no estaban suficientemente limpias, llegó finalmente a demorar cinco horas para tomar una ducha. El hermano debía estar presente e insistir enérgicamente para que pudiera abandonar el cuarto de baño. Uno de esos días, sintiendo tal incapacidad de controlar la compulsión entró en un estado tremendo de excitación con una crisis de llanto prolongado e intensa ansiedad.

Fue atendido entonces por un médico psiquiatra quien prescribió diariamente 40 mgs. de fluoxetina (Prozac), más 3 mgs. de alprazolam (Xanax) y 50 mg. de clorpromazina (Largactil) con 22 mgs. de midazolam (Dormonid en las noches). Como no mejorara el estado de ansiedad recetó adicionalmente 100 mgs. de clorpromazina tres veces al día. Al observar el paciente muy soñoliento los familiares decidieron disminuir la dosis de clorpromazina a 150 mgs. diarios. A los ocho días de seguir este tratamiento el enfermo bruscamente desarrolló un estado en el cual

permanecía mirando hacia arriba, de un lado a otro, constantemente, parecía como si estuviera "idiotizado" (según el hermano), totalmente rígido. Al verlo en esta situación el hermano subió a telefonar al médico, allí escuchó los gritos desesperados de la madre, al comprobar que el paciente se retorció de un lado para otro, tenía ampliamente abierta la boca, los ojos elevados, no podía hablar, la lengua estaba intensamente contraída, transpirando profusamente, sin poder cerrar las mandíbulas. Al acudir los médicos, casi inmediatamente, comprobaron los espasmos, la inexistencia de parálisis y pensaron en una luxación de la articulación temporomaxilar.

Se le inyectó por vía endovenosa 5 mgs. de biperideno y los signos neurológicos fueron disminuyendo gradualmente. Sin embargo no podía cerrar la boca y las arcadas dentarias no estaban paralelas. En la noche un traumatólogo redujo la aparente luxación, pero el paciente afirma que en realidad no fue una dislocación sino más bien una contracción muscular involuntaria sumamente intensa.

En los días subsiguientes estaba más tranquilo, decía no tener molestias, pero persistían las compulsiones y los rituales. Al bostezar todavía tenía una sensación desagradable en los músculos maseteros. Durante la crisis los familiares pensaron que el enfermo no se daba cuenta de lo que le sucedía. Al interrogarlo confesó que no recordaba lo ocurrido momentos antes, durante y después de la crisis de contractura muscular. Al día siguiente durante, toda la mañana dirigía indistintamente la mirada hacia arriba.

Al examen se trataba de un hombre lúcido, angustiado, afligido por las incontrolables compulsiones y por la necesidad de revelar los trastornos psicológicos pues-

to que le daban mucha vergüenza. Inteligencia por encima del promedio. Expresión verbal rica y apropiada. Colaboraba bien en el reconocimiento, entendía rápidamente las órdenes. No habían trastornos en los pares craneales salvo leve temblor en la lengua, pero la movilizaba bien. Reflejos glabellar y nasal agotables. No se registró rigidez ni trastornos del movimiento en los miembros. Los reflejos miotáticos eran algo asimétricos, más intensos en el miembro superior derecho y en el miembro inferior izquierdo. Las sensibilidades táctil, dolorosa, vibratoria, discriminativa y estereognósica eran normales en todos los segmentos.

El síndrome neurológico agudo había desaparecido casi completamente. Se desarrolló después de recibir 320 mgs. de fluoxetina, 16 mg. de alprazolam, 1600 mgs. de clorpromazina y 186 mgs. de midazolam. Una vez yugulado el cuadro agudo con biperideno, el paciente pudo tolerar nuevamente una combinación de 125 mgs. de clorpromazina, 3 mgs. de alprazolam, 20 mgs. de fluoxetina y 22 mgs. de midazolam.

RESULTADOS

Las seis observaciones acabadas de presentar constituyen una porción muy pequeña de casos de trastornos neurológicos consecutivos al uso de neurolépticos.

No hemos hecho mención del parkinsonismo medicamentoso, pues es tan común que lo conocen prácticamente todos los médicos y existe en la casi totalidad de pacientes tratados con dosis terapéuticas. Tampoco insistimos en las crisis oculogíricas, tan frecuentes en los niños y adolescentes, especialmente cuando se emplea haloperidol. Por otra parte nuestra experiencia es limitada. Trabajamos en un

hospital general, en consultorio particular y a veces en clínicas psiquiátricas o clínicas generales. Posiblemente los médicos de los hospitales psiquiátricos deben tener una experiencia de efectos adversos mucho más variada y más rica que la nuestra. Sin embargo, en esta presentación queremos insistir en seis pacientes que tuvieron reacciones relativamente infrecuentes. En la observación número 1 el paciente recibió en 16 semanas (112 días) 34,100 mgs. de clorpromazina, 6350 mgs. de prometazina, 4480 mgs. de haloperidol, 400 mgs. de flufenazina decanoato y 6 mgs. de biperideno. Todos estas cantidades excedían las dosis diarias de mantenimiento, cuando se suministran como monoterapia, según las recomendaciones de los expertos¹. En el paciente que mencionamos se suministraban simultáneamente cuatro medicamentos antagonistas de la dopamina, todos ellos en dosis que excedían las proporciones diarias de mantenimiento sugeridas por los psicofarmacólogos. En consecuencia, a los pocos días de iniciado el tratamiento desarrolló un síndrome extrapiramidal severo con parkinsonismo, rigidez generalizada, trismo, disfagia, acatisia y acinesia. Una vez interrumpidos los gangliopléjicos, el enfermo mejoró lentamente. A los cinco meses todavía presentaba cierto grado de hipocinesia y de rigidez.

En la observación número 2 el paciente también recibió dosis masivas de neurolépticos, a pesar de mostrar signos extrapiramidales graves, cuando se cambió la medicación tioridazínica por haloperidol y levopromazina. Las dosis totales administradas eran 4000 mgs. de tioridazina, 385 mgs. de haloperidol, 105 mgs. de trifluoperazina, 2100 mgs. de levopromazina y 148 mgs. de biperideno. Estas cantidades equivalían a 31650 mgs. de clorpromazina en 48 días de tratamiento o sea 701 mgs.

diarios, excediendo así también la dosis de mantenimiento recomendada (50-400 mgs). El enfermo desarrolló los síntomas del síndrome neuroléptico maligno al tercer día de sustituir la tioridazina por haloperidol y levopromazina.

Sin embargo se le siguió administrando medicación gangliopléjica durante 26 días más, hasta que por la extrema gravedad del cuadro clínico fue trasladado a un hospital general.

El tratamiento ulterior, después de discontinuar las fenotiazinas y butirofenonas, no pudo evitar el desenlace fatal. La autopsia comprobó el diagnóstico neurológico.

En la observación 3 la paciente falleció súbitamente, al tercer día de tratamiento, durante el sueño, después de recibir dosis elevadas de clorpromazina, prometacina y haloperidol. No se hizo autopsia por tanto no es posible determinar fehacientemente la causa del deceso. Sin embargo, en la literatura se relatan casos de muerte durante el sueño mientras recibían tratamiento con gangliopléjicos. Los médicos tratantes anotaron en el certificado que la paciente había fallecido por paro cardio-respiratorio.

En la observación número 4 un hombre que padecía de trastorno bipolar, con manifestaciones paranoides durante las fases hipomaníacas, recibió medicación neuroléptica, asociada en ciertas épocas con carbonato de litio, durante 35 años consecutivos. Desde los primeros años de tratamiento desarrolló parkinsonismo medicamentoso y en los últimos cinco años padece de disquinesia tardía. La familia y el enfermo no han permitido dejar de usar la clorpromazina, ni emplear medicación a base de risperidona o clozapina.

La esposa sólo tiene confianza en la clorpromazina y el litio para mantener tran-

quilo al paciente en la casa y el enfermo no renuncia a la clorpromazina por su acción hipnótica.

En la observación número 5 el joven paciente requirió dosis elevadas de haloperidol y de electroplexia para controlar un estado grave de agitación psicomotriz. El trastorno psicótico remitió rápidamente con dicho tratamiento pero persistió sufriendo de acatisia y de un síndrome distónico, localizado predominantemente en las manos que ocasionaba espasmo del escribiente, sumamente desagradable para el paciente, quien por su trabajo debía escribir diariamente a mano o a máquina. El trastorno cesó al interrumpir los neurolepticos y el paciente está en remisión social desde hacer tres años.

En la observación número 6 un adulto que padecía trastorno obsesivo-compulsivo, predominantemente compulsivo, fue tratado con una combinación de neurolepticos, benzodiazepinas y fluoxetina. A los ocho días presentó un cuadro alarmante de oculogiría, distonías, rigidez generalizada y anartria. El síndrome mejoró gradualmente con biperideno inyectable. Una vez resuelto el espasmo y las distonías, el paciente pudo reanudar el tratamiento con dosis moderadas de clorpromazina, alprazolam, midazolam y fluoxetina, prescritas por su médico tratante.

DISCUSION

Esta fragmentaria presentación nos induce a formular varios comentarios. En primer lugar, los neurolepticos, las butirofenonas y en menor grado las clozapinas y las risperidonas, pueden ocasionar diversos trastornos neurológicos incluyendo el síndrome neuroleptico maligno, cuando se administran en cantidades considerables o si se prescriben a individuos propensos a

reacciones idiosincráticas. El uso combinado de varias sustancias neurolepticas, todas ellas antagonistas de los receptores dopamínicos, al sumarse sus efectos bloqueadores, incrementan marcadamente las posibilidades de complicaciones neurológicas.

Los efectos desfavorables de las drogas antipsicóticas se dividen en agudos y crónicos. Los trastornos agudos son la reacción distónica aguda, la acatisia aguda, el parkinsonismo medicamentoso, las crisis oculogíricas, el síndrome neuroleptico maligno y el síndrome coreico de abstinencia. Los efectos crónicos son la disquinesia tardía clásica (oral-bucal-lingual), la acatisia tardía, la distonía tardía, los tics tardíos, el mioclono tardío y el temblor tardío.

Estos trastornos han llegado a ser de tanta trascendencia que constituyen motivo para incluirlos en el eje I de la IV Clasificación Diagnóstica y Estadística de la Asociación Psiquiátrica Americana².

En nuestra experiencia los síndromes generalmente son más bien complejos, observándose frecuentemente combinaciones de crisis oculogíricas, parkinsonismo y distonías en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Honorio DELGADO³ al reportar su experiencia, en 1955, con el uso de clorpromazina en 52 casos, describió 11 casos de parkinsonismo y 2 de rigidez generalizada. Dos pacientes fallecieron, uno por bronconeumonía y el otro por hepatitis tóxica. La dosis promedio empleada de clorpromazina, generalmente asociada a otros fármacos, era de 300 mgs; en un paciente se usó hasta 1800 mgs. diarios por breves días. Simultáneamente Henri BARUK⁴ recomendaba evitar rigurosamente las asociaciones medicamentosas, especialmente la combinación de clorpromazina con prometacina (Fenergan) y barbitúricos, sumamente peligrosas en la experiencia de

dicho autor. VALLAT, LEPETT y TEXIER⁵ mencionaron como complicaciones la hipotensión ortostática y el síncope, así como el parkinsonismo y la diabetes insípida. DELAY y DENIKER⁶, como es bien sabido, describieron el síndrome neuroléptico maligno en 1968.

De la revisión de la literatura se concluye que las complicaciones neurológicas dependen de tres factores: dosis del fármaco, combinaciones de medicamentos psicotrópicos y tendencia idiosincrática a graves reacciones neuropatológicas en algunos pacientes.

Por tanto, los técnicos aconsejan incremento gradual del fármaco para evitar las reacciones idiosincráticas y empleo de un solo medicamento, con el objeto de prevenir las interacciones y los reforzamientos de efectos neurotrópicos. La interrupción del medicamento debe ser también gradual para evitar los fenómenos de abstinencia.

En cuanto al tratamiento de las adicciones especialmente la dependencia al alcohol y a la cocaína, tan extendida entre nosotros, debe recordarse que ningún medicamento empleado hasta el día de hoy elimina la apetencia compulsiva ni evita las recaídas⁷⁻¹². Si la evaluación psicológica revela comorbilidad psiquiátrica, una vez transcurridas las fases de desintoxicación y de estabilización, está indicado usar psicotrópicos sólo si el enfermo padece de manía, depresión mayor, esquizofrenia o psicosis paranoides persistentes. Las perturbaciones de la personalidad, tan frecuentes en las personas fármacodependientes, no se modifican con el uso de fármacos. Por tanto, es necesario meditar acerca de las técnicas de tratamiento recomendables el día de hoy. Nos parece que la Asociación Psiquiátrica Peruana debería elaborar un documento, ofreciendo guías para el tratamiento de las dependencias a las drogas, pronunciándose negativamente sobre los

métodos de contención farmacológica o de inmovilización mediante fármacos. Tanto la Organización Mundial de la Salud como la Asociación Psiquiátrica Americana¹² han elaborado manuales para orientar a los psiquiatras acerca de los tratamientos más recomendables en casos de drogadicción.

En tercer lugar, quisiéramos recalcar que la psiquiatría moderna incorpora los avances científicos de varias disciplinas, como por ejemplo psicología experimental, psicología dinámica, genética, psicofarmacología, epidemiología, estadística, neurología clínica, neuropatología, neurofisiología, neuroimágenes y diversas técnicas de psicoterapia. No concebimos un psiquiatra moderno que no estudie estas disciplinas frecuentemente. Los procedimientos de utilidad comprobada se deben incorporar rápidamente a la práctica clínica. El psiquiatra debe conocer ampliamente la farmacocinética, la farmacodinamia y las interacciones de cada una de las drogas, que emplea en sus actividades cotidianas. Así podrían evitarse algunos de los errores observados en este trabajo, como por ejemplo la prescripción de neurolépticos en dosis masivas durante muchas semanas, el uso casi universal de polifarmacia, con drogas que tienen efectos reforzadores o antagonistas; el desconocimiento de los signos neurológicos de alarma y el retraso en la rápida corrección de las complicaciones graves, causadas o precipitadas por los psicofármacos prescritos.

Afortunadamente estamos evolucionando, desde el médico que sólo recetaba medicamentos y prestaba muy poca atención a los problemas del paciente, o el médico psicoanalista que no prescribía jamás un fármaco, hacia psiquiatras que practican, según los casos, psicoterapia dinámica, psicoterapia del comportamiento, psicoterapia de grupo, psicoterapia familiar, rehabilitación, reinserción social y farmacoterapia.

Los cambios socio-económicos y culturales en otros países han obligado a los psiquiatras a diversificar sus técnicas de diagnóstico y de tratamiento. Nosotros necesitamos adaptarnos a los tiempos, sin prescindir de algunos axiomas del pasado; es decir debemos tratar al paciente con todas las técnicas útiles asequibles, especialmente asociando la psicoterapia con la farmacoterapia, controlando cotidiana-

mente y en persona la evolución del enfermo. La psicoterapia inadecuadamente aplicada y la incorrecta farmacoterapia pueden causar mucho daño. A pesar de los procedimientos desaprobados pero no condenados de Jack KEVORKIAN¹³ y de las decisiones recientes en Amsterdam y en otros lugares sobre el suicidio asistido por médicos¹⁴⁻¹⁷ todavía está vigente para nosotros el centenario precepto que dice *primum non nocere*.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden sechs drogenabhängige Patienten mit neurologischen bzw. psychotischen Komplikationen, untersucht. Der Verfasser behauptet, dass der erste Patient mit solchen Beschwerden zu einem neuroleptischen Syndrom, beeinflusst mit Phenothiazine und Butirophenone, gehört. Der zweite wäre ein Schizophreniker mit malignem neuroleptischen Syndrom. Der dritte war ein Todesfall nach Narkose mit Chlorpromazin. Der vierte war ein Patient mit Parkinson krankheit, der bekam Litium und Chlorpromazin. Der fünfte bekam Akatisie nach einer Behandlung mit Buthiropheponen und Flufenazin. Der sechste hatte Amnesie, Oculogirrie und allgemeine Rigidität mit Chlorpromazin, Fluoxetin, und Benzodiazepinen. Es wurde diskutiert, wie wichtig die Behandlung mit Neuroleptika bei Drogenabhängigen Patienten wäre.

REFERENCIAS

1. VAN KAMMEN, D. MENDEN, S.R. Dopamine receptor antagonists. En Kaplan & Sadock: *A Comprehensive Textbook of Psychiatry*, pp. 1987-2022, Williams and Wilkins, Baltimore, 1995.- 2. IV DIAGNOSTIC AND STATISTICAL CLASSIFICATION OF MENTAL DISORDERS, American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.- 3. DELGADO, H. Acerca de nuestra experiencia con la clorpromazina. En *Colloque International Sur la Chlorpromazine*, pp 44-51, G. Doin, Paris, 1956.- 4. BARUK, H. La catatonie experimental par la chlorpromazine. En *Colloque International Sur la Chlorpromazine*, pp. 174-176, G. Doin, Paris, 1956.- 5. VALLAT, J.N.; LEPETIT, M.; TEXIER M. Quelques reflexions sur les incidents et accidentes du traitement par la chlorpromazine en pratique psychiatrique. En *Colloque International sur la Chlorpromazine*, pp. 484-489, G. Doin, Paris, 1956.- 6. DELAY, J. & DENIKER, P. Drug induced extrapyramidal syndromes. En Vinker & Bruyn (eds) *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 6, pp. 248-266, North Holland Pub., Amsterdam, 1968.- 7. ARIF, A; HUGHES, PH; KHAN et al. Drug dependence: A methodology for evaluating treatment and rehabilitation, WHO, Geneva, 1987.- 8. ARIF, A. (ed). Adverse consequences of cocaine abuse, WHO, Geneva, 1987.- 9. GOSSOP, M.A, GRANT, M. Preventing and controlling drug abuse, WHO, Geneva, 1990.- 10. TIMS, F.M & LEUKFELD, C.G. (eds) Cocaine treatment. Research and Clinical perspectives, NIDA Research

- Monograph 135, Rockville, Md, 1993.- 11. KLEBER, HD. *Assessment and treatment of cocaine abusing methadone-maintained patients*, US Dp. Health and Human Services, Rockville, Md. 1994.- 12. MIRIM, S.M; MC INTYRE, J.S; CHARLES, S.C *et al.* Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders, *Suppl. Am. J. Psychiat.*, Am Psychiat Ass. Washington, DC. (November), 1995.- 13. ANNAS, G.J. Death by prescription. The Oregon Initiative. *New Eng J Med* 331: 1240-1243 (Nov 3), 1994.- 14. BACHMAN, J.G; ALESER, K.H; DOUKAS, D. J *et al.* Attitudes of Michigan physicians and the public towards legalizing physician-assisted suicide and voluntary euthanasia. *New Eng. J. Med.* 334: 303-309 (Feb. 1), 1996.- 15. LEE, M.A; NELSON, H; TILDEN, V.P *et al.* Legalizing assisted suicide-Views of physicians in Oregon. *New Eng J. Med* 334: 310-315 (Feb. 1), 1996.- 16. RYAN, C.J; KAYE, M. Euthanasia in Australia. The Northern Territory rights of the Terminally Ill Act. *New Eng J Med* 334: 326-328 (Feb. 1), 1996.- 17. BINDELS, PJE; KROL, A; VAN AMEIJDEN, E. *et al.* Euthanasia an physician assisted suicide in homosexual men with AIDS. *Lancet* 347: 499-503 (Feb 24), 1996.