

NEUROLOGÍA

Enfermedad de Parkinson

Clozapina, antipsicótico apto en pacientes con Parkinson.

Un reciente estudio sitúa a la clozapina como el posible fármaco de elección para el tratamiento de la psicosis inducida por fármacos en enfermos de Parkinson.

La psicosis inducida por fármacos es una de las complicaciones más importantes en los enfermos de Parkinson. Este efecto adverso aparece en el 10-15% de estos pacientes y se caracteriza por la aparición de alucinaciones visuales y manía persecutoria. La psicosis es la principal causa de angustia para los enfermos de Parkinson afectados, así como para los familiares más próximos encargados de su cuidado y está asociada con un ingreso prematuro en las clínicas de reposo y con un aumento de la mortalidad.

De un tiempo a esta parte, el tratamiento de la psicosis en enfermos de Parkinson ha resultado una tarea delicada ya que, por una parte, los fármacos dopaminérgicos utilizados para mejorar la discapacidad motora típica del Parkinson están asociados con síntomas psicóticos, mientras que los neurolepticos tradicionales empleados para reducir la psicosis exacerbaban el parkinsonismo. El desarrollo reciente de antipsicóticos atípicos con capacidad de controlar los síntomas psicóticos sin producir efectos extrapiramidales parece estar solucionando el problema.

La clozapina es uno de estos fármacos antipsicóticos atípicos con baja incidencia de efectos extrapiramidales. Diversos estudios de tipo abierto han sugerido que la clozapina produce un beneficio significativo en el 85% de los enfermos de Parkinson con psicosis utilizando una dosis hasta diez veces menor de la dosis que se prescribe habitualmente en pacientes esquizofrénicos. Los estudios de tipo abierto realizados hasta la fecha con otros antipsicóticos atípicos más recientes, como son la olanzapina y la risperidona, han obtenido resultados no concluyentes, con un claro empeoramiento de los síntomas motores en algunos de los pacientes.

Con el objetivo de confirmar las observaciones referentes a la clozapina en los estudios de tipo abierto previos, se ha diseñado un ensayo clínico multicéntrico, de tipo aleatorio, en forma doblemente ciega y controlado con placebo, sobre un conjunto de 60 pacientes tratados con bajas dosis de clozapina (6,25-50 mg/día) durante 14 meses. Los pacientes, con una edad media de 72 años, padecían Parkinson idiopático, así como de psicosis inducida de al menos cuatro semanas de duración. Todos los pacientes siguieron recibiendo dosis fijas de fármacos antiparkinsonianos durante las cuatro semanas del ensayo clínico, junto con la monitorización semanal de los recuentos sanguíneos.

La dosis media de clozapina administrada a los pacientes al final del estudio fue de 24,7 mg/día. Los pacientes en el grupo de clozapina presentaron mejoras significativas en todos los parámetros utilizados para determinar la gravedad de la psicosis con respecto al grupo placebo. También se observó que el tratamiento con clozapina mejoró el temblor y no se registraron efectos negativos en la gravedad del parkinsonismo. Tan sólo un paciente abandonó el tratamiento con clozapina a causa de leucopenia.

A la vista de los resultados obtenidos, se podría concluir que el tratamiento con clozapina en enfermos de Parkinson con psicosis, utilizando dosis diarias de 50 mg o incluso menores, es seguro y mejora significativamente la psicosis inducida por fármacos sin empeorar el cuadro clínico del Parkinson, además de demostrar mejoría del temblor asociado a la propia enfermedad.

The Parkinson Study Group. Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's

disease. *N Engl J Med* 1999;**340**:757-63.