

Estudio sobre la eficacia de la combinación de CDP-colina y levodopa más un inhibidor de la decarboxilasa en pacientes con enfermedad de Parkinson

R. Eberhardt*, F. Gerstenbrand**, D. Klingler***, G. Birbamer** y G. Ransmayr**

*Pharmacology Institute for Clinical Research, Munich (República Federal de Alemania)

**Neurological University Clinic, Innsbruck (Austria)

***General Hospital, Linz (Austria)

En el presente estudio, mediante un método de simple ciego, se han tratado 20 pacientes que presentaban el síndrome de Parkinson con citicolina (1.200 mg/día, por vía oral) durante 4 semanas, en asociación con levodopa más un inhibidor de la decarboxilasa en el 100 % o 50 % de su dosis de mantenimiento individual. En ninguno de los grupos se observaron alteraciones clínicamente relevantes sobre el estado de la enfermedad referentes a acinesia, rigidez, temblor y síntomas vegetativos y físicos.

Los conocidos efectos secundarios de la levodopa y la buena tolerancia de la citicolina hacen que la asociación de una dosis reducida en el 50 % y citicolina pueda favorecer el tratamiento del síndrome de Parkinson.

Study of the efficacy of the combination of CDP-choline and levodopa plus a decarboxylase inhibitor in patients with Parkinson's disease

In the present single-blind study 20 patients with Parkinson's syndrome were treated with citicoline (1,200 mg/day per os) during 4 weeks, associated to 100 % or 50 % individual maintenance dosage of levodopa and a decarboxylase inhibitor. In none of the study groups clinically relevant effects regarding akinesia, stiffness, tremor and physical and autonomic symptoms were observed. The well known side effects of levodopa and the good tolerance of citicoline permit that the association of the latter with a dosage of levodopa reduced to 50 % may facilitate therapy in Parkinson's syndrome.

Med Clin (Barc) (Supl. 1) 1986; 87: 34-40

La citicolina (citidin-difosfato de colina) esta involucrada en la biosíntesis de los fosfolípidos¹, los cuales son básicamente conocidos a partir de la estructura y función neuronal². La citicolina juega un papel importante en la organización de la estructura de la membrana celular y particularmente en la regulación de la permeabilidad selectiva celular. El flujo sanguíneo cerebral y la utilización de la glucosa pueden ser incrementados por la citicolina. Es sabido, a través de investigaciones bioquímicas, estudios en animales y ensayos en humanos, que la aplicación de la citicolina es eficaz en el tratamiento de traumatismos craneales, intoxicación por hipnóticos, trastornos del oído interno, demencia senil, enfermedades depresivas y trastornos de la conciencia^{3,4}. Los resultados de diversos ensayos clínicos indican que la citicolina posee efectos terapéuticos positivos en la enfermedad de Parkinson⁵⁻¹⁰.

La citicolina ha demostrado una mejora en la rigidez y en la acinesia. Su efecto sobre el temblor es moderado.

En varios ensayos clínicos, la mejora apreciada en pacientes con enfermedad de Parkinson fue especialmente benéfica después de la administración intravenosa de citicolina^{7,11,12}. Una fórmula oral eficaz sería de gran interés, ya que podría conducir a las bases del tratamiento ambulatorio sin la necesidad de la administración intravenosa diaria.

Material y método

El objetivo de este estudio, realizado con un diseño a simple ciego, ha sido investigar si la citicolina administrada oralmente junto a una reducción del 50 % en la dosis individual de levodopa más un inhibidor de la decarboxilasa mostraba el mismo efecto en pacientes con enfermedad de Parkinson que la dosis individual total (100 %). Además, se determinó la tolerancia a la citicolina.

Pacientes

Se han incluido en el estudio 20 pacientes de ambos sexos, con edades entre 48 y 70 años, afectos de en-

mo de 5 puntos en la escala de puntuación de Webster. Todos los pacientes expresaron su consentimiento verbal a su participación en el estudio, después de haber sido previamente informados de los objetivos, posibles resultados y procedimiento del mismo.

Criterios de exclusión

Fueron los siguientes: edad inferior a 48 años y superior a 70 años; aparición de síntomas durante los últimos 12 meses sin un diagnóstico claro de enfermedad de Parkinson; duración de la enfermedad mayor de 15 años de evolución; síndrome parkinsoniano causado por medicamentos; enfermedades hepáticas, renales, gastrointestinales y pulmonares graves; psicosis aguda desencadenada por fármacos, alucinaciones u otros cambios psíquicos que hayan requerido hospitalización y/o tratamiento con electroshock; atrofia cerebral; historia de enfermedades convulsivas y convulsiones febriles en la infancia; trastornos neurológicos avanzados no causados por el parkinsonismo; discrasias sanguíneas; enfermedades y trastornos que afectaran la funcionalidad y que al mismo tiempo complicaran la evaluación de este estudio, tales como artropatía rígida, amputación, ceguera, etc.; tratamiento durante la semana previa al inicio de este estudio con antidepresivos tricíclicos, reserpina, inhibidores de la monoaminoxidasa, neurolepticos, alfametilodopa y barbitúricos; tratamiento con simpaticomiméticos para facilitar la respiración; discinesia tardía y síndromes relacionados, y mujeres embarazadas o en fase de lactancia o bien aquéllas con potencial de procreación.

Procedimiento del estudio y posología

Los pacientes se dividieron en dos grupos bajo un orden al azar.

En la primera semana todos los pacientes recibieron una dosis individual ajustada de levodopa más un inhibidor de la decarboxilasa, para así obtener los valores basales.

En la segunda semana, los pacientes del grupo del 100 % (grupo I) recibieron su tratamiento individual sin modificar la dosis de levodopa. Los pacientes del grupo del 50 % (grupo II) recibieron la mitad de su dosis individual y se repuso el otro 50 % con tabletas de placebo. De forma adicional, ambos grupos recibieron una solución de placebo de idéntico sabor y apariencia al fármaco de prueba, la citicolina.

En las semanas tercera a sexta los pacientes de ambos grupos recibieron una solución de citicolina (4 ml, tres veces al día, equivalentes a 1.200 mg de sustancia activa diaria), en lugar de una solución con placebo y, además, la dosis de levodopa (100 % o 50 %) administrada de igual manera que en la segunda semana.

Exámenes realizados a los pacientes

Exámenes previos y posteriores a la conclusión del estudio. Se practicaron exámenes físicos, neurológicos y pruebas de laboratorio (VSG, hemoglobina, hematocrito, serie blanca, glucosa, creatinina, fosfatasa alcalina, gammaglutamiltranspeptidasa).

Exámenes en cada visita. Escala de puntuación de Webster. Cada síntoma se puntuó de 0 a 3, según su intensidad (una puntuación de 5 puntos calificaba al paciente para ingresar en el estudio).

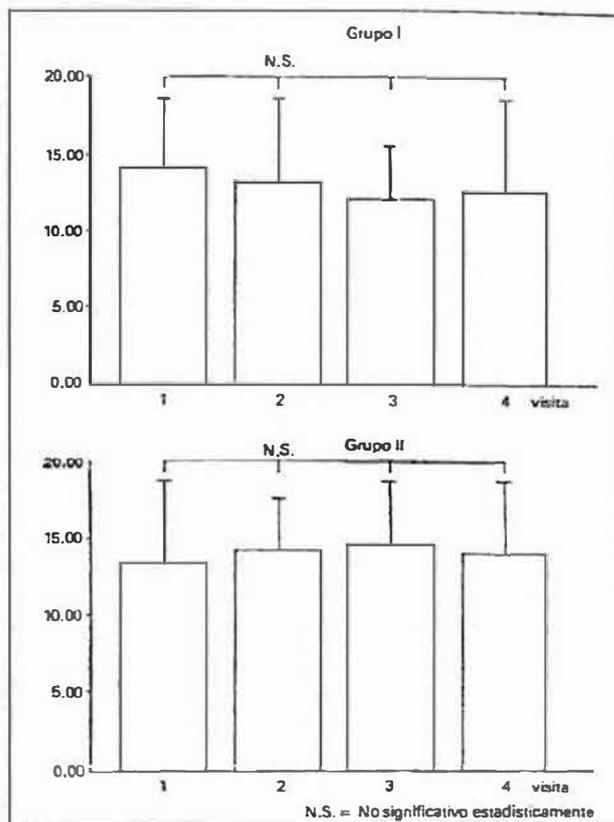
Estado emocional. El paciente evaluó su estado emocional sobre una escala análoga visual de 100 mm en la cual 0 representa «lo peor» y 100 «lo mejor».

Evaluación global del estado de la enfermedad. Tanto el paciente como el médico evaluaron el estado general de la enfermedad sobre una escala análoga visual de 100 mm. Esta evaluación incluyó todos los síntomas de la enfermedad, tales como rigidez, temblor, acinesia, etc.

Prueba de golpeteo (tapping test). Esta prueba se diseñó para evaluar la rigidez de la musculatura de las extremidades. Para probar las extremidades superiores (dedos, antebrazo, hombros) se pidió al paciente que oprimiera uno o más bolones del aparato para el golpeteo, tantas veces como fuera posible en un término de 30 segundos.

Para probar la rigidez de las extremidades inferiores (articulación del tobillo, rodilla, cadera), se pidió al paciente que oprimiera uno o más pedales, tantas veces como fuera posible, dentro de 30 segundos.

Fig. 1. Escala de Webster. Valores medios y desviaciones estándar.



Prueba de escritura y dibujo. Se solicitó al paciente que copiara una espiral y escribiera una oración corta cualquiera. El médico evaluó la prueba de escritura y dibujo sobre una escala análoga visual de 100 mm. Además, se registró el tiempo para escribir la oración.

Prueba de las clavijas. Se pidió al paciente que clavara pequeñas clavijas a una tabla de madera tan rápido como fuera posible, en un término de 30 segundos. Se registró el número de clavijas clavadas a la madera.

Prueba estándar de deambulación. Se pidió al paciente que caminara una distancia de 5 metros y regresara caminando hacia atrás desde el punto de partida, midiendo el tiempo empleado.

Efectos secundarios. Los efectos secundarios, si eran mencionados espontáneamente por el paciente, se anotaron y evaluaron según la gravedad, relación con el fármaco y evolución.

Evaluación global de la eficacia y tolerancia. Estos apartados fueron llevados a cabo tanto por el médico como por el paciente, sobre una escala de puntuación verbal de 3 puntos.

Tratamiento concomitante. Con excepción de la levodopa más el inhibidor de la decarboxilasa, no se permitió ningún otro fármaco antiparkinsoniano como la amantadina, la bromocriptina o los anticolinérgicos. Si se permitió la administración de fármacos para el tratamiento de otras enfermedades subyacentes como hipertensión e insuficiencia miocárdica y el tratamiento a corto plazo para procesos intercurrentes, registrándose este hecho en las hojas de control.

Abandono

Cualquier paciente podía dejar el estudio en cualquier momento, bajo su propia decisión o la de su médico, registrándose la razón para tal abandono.

Tratamiento estadístico

Dado que podía presumirse una distribución normal, los parámetros clínicos se compararon individualmente e interindividualmente, mediante un análisis de varianza de dos vías. El valor p se fijó por debajo de 0,05. Allí donde se obtenían diferencias globales significativas, la diferencia individual se localizaba con la comparación múltiple de Scheffé. Para la comparación entre los grupos se utilizó la prueba t ordinaria para muestras no apareadas.

Resultados

Población de pacientes. Este estudio se realizó en 20 pacientes que padecían enfermedad de Parkinson y cuyas edades estaban entre 48 y 70 años. Un paciente adicional abandonó el estudio por razones privadas y no relacionadas con el fármaco y, por lo tanto, no se ha incluido en las evaluaciones.

La enfermedad de Parkinson se diagnosticó después de la escala de puntuación de Webster. Los pacientes tenían resultados entre 7 y 25 puntos y el valor medio era de 14,5 puntos. Los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo I (grupo del 100 %), que incluyó 8 pacientes que recibieron su dosis habitual ajustada de levodopa más un inhibidor de la decarboxilasa, y grupo II (grupo del 50 %), con 12 pacientes que recibieron una dosis reducida al 50 % de levodopa. Ambos grupos

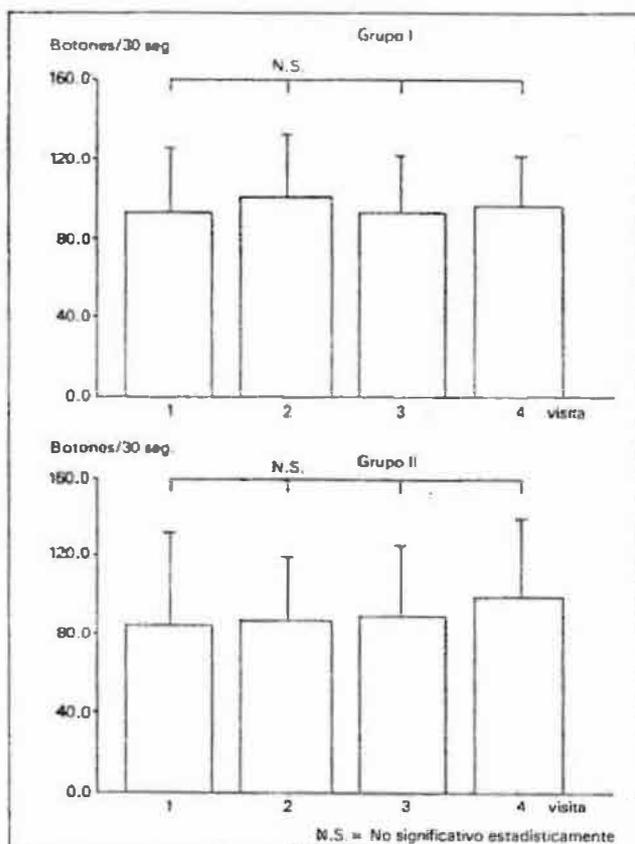


Fig. 2. Prueba del golpeteo en la extremidad superior derecha. Valores medios y desviación estándar.

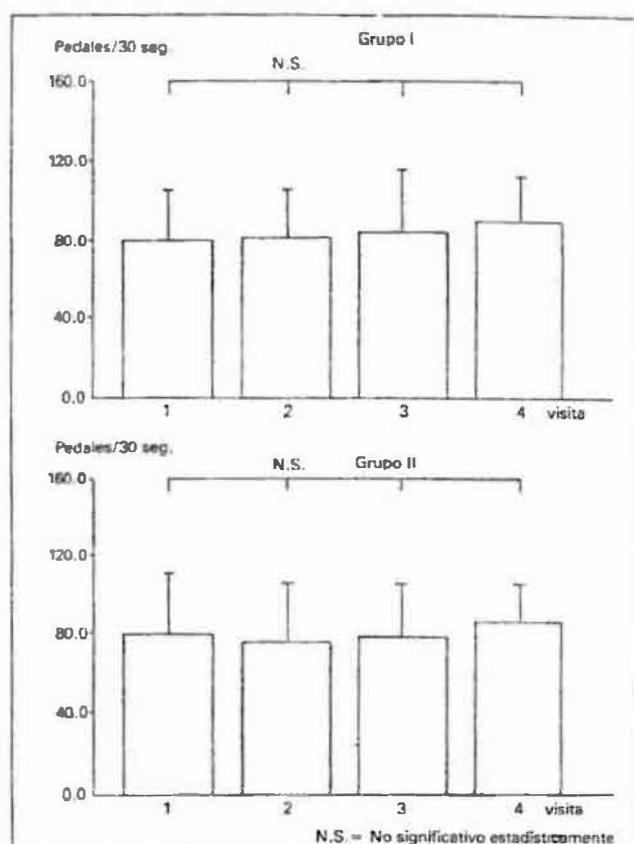


Fig. 3. Prueba del golpeteo en la extremidad inferior derecha. Valores medios y desviación estándar.

recibieron una administración adicional de citicolina (4 ml, tres veces al día, equivalente a 1.200 mg/día). Los valores medios de la dosis individual de levodopa en el grupo I fueron de 468,75 mg/día y en el grupo II de 604,2 mg.

Escala de puntuación de Webster. Los resultados sumados con los valores medios y las desviaciones estándar se presentan gráficamente en la figura 1.

El valor medio basal del grupo I (100 %) fue de 13,8 puntos y mejoró a 12,4 puntos al final del estudio.

En el grupo II (50 %) el valor medio pasó de 14,0 a 14,4 puntos. Desde un punto de vista clínico, no hubo diferencias relevantes entre el inicio y el final del estudio. Se apreció una mejoría en 4 pacientes del grupo I y en 6 pacientes del grupo II.

Dos pacientes, uno de cada grupo, permanecieron sin cambios. No se detectó diferencia estadística al comparar los resultados de las visitas en cada grupo ni al comparar los dos grupos interindividualmente.

Estado emocional. El estado emocional fue evaluado por los pacientes sobre una escala análoga visual de 100 mm. El 0 era equivalente a «muy deprimido» y el 100 equivalente a «no deprimido». Los valores basales medios de ambos grupos mostraron una mejoría insignificante al final del estudio (grupo I: 51,6/55,6; grupo II: 35,5/35,7). En el grupo I, 3 pacientes se sintieron menos deprimidos y 5 pacientes se sintieron más deprimidos al final del estudio, comparado con el inicio del mismo. No hubo cambios estadísticamente significativos en el resultado del estado emocional durante el estudio.

En el grupo II, 5 pacientes mejoraron y 7 pacientes empeoraron al final del estudio. Hubo una mejoría significativa ($p < 0,05$) entre la visita 1 y la visita 2, lo cual ocurrió durante la fase de solución de placebo en el grupo II.

Esta mejoría en los síntomas depresivos podría estar relacionada con la reducción en la dosis de levodopa. El valor medio del estado emocional pasó de 35,5 a 35,7.

No hubo diferencia significativa entre los dos grupos al comparar los resultados de

las visitas 1, 2, 3 y 4. Conviene hacer notar que el valor basal medio del grupo II fue peor (35,5) que el del grupo I (51,6).

Evaluación global del estado de la enfermedad. Los médicos y los pacientes evaluaron el estado global de la enfermedad sobre una escala análoga visual de 100 mm. Se incluyeron todos los síntomas de la enfermedad de Parkinson tales como rigidez, temblor, acinesia, etc. El 0 representó «problemas muy intensos» y el 100 «libre de problemas».

A) Evaluación por el médico. En el grupo I, los resultados de 4 pacientes aumentaron, hecho indicativo de mejoría, mientras que en cuatro empeoraron. El resultado medio mejoró ligeramente (de 54,7 preestudio, a 58,3 después de 5 semanas). En el grupo II, los resultados de 5 pacientes mejoraron y en 7 pacientes mostraron un empeoramiento; sin embargo, el valor medio mejoró de 54,7 preestudio a 58,3 al final. No hubo cambios estadísticamente significativos cuando se compararon los valores medios en

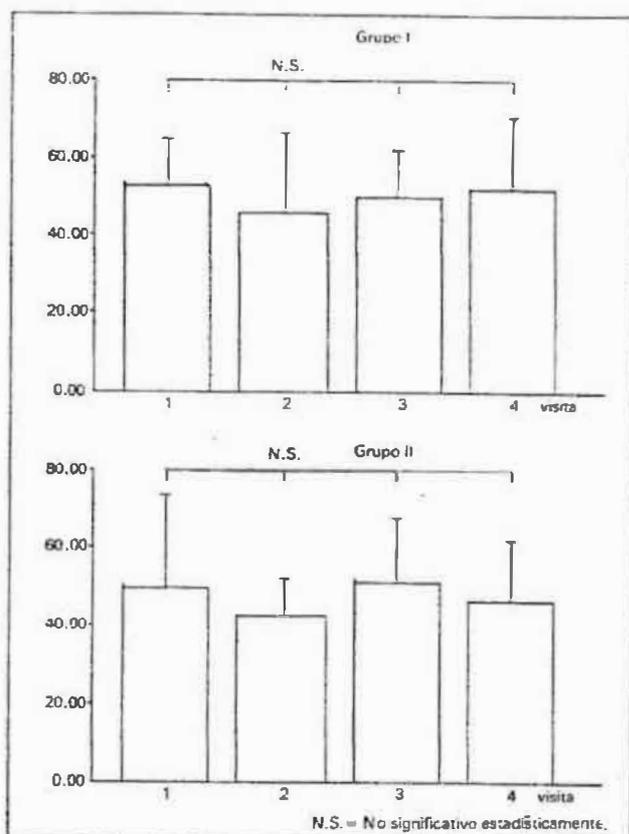


Fig. 4. Prueba de dibujo. Valores medios y desviación estándar.

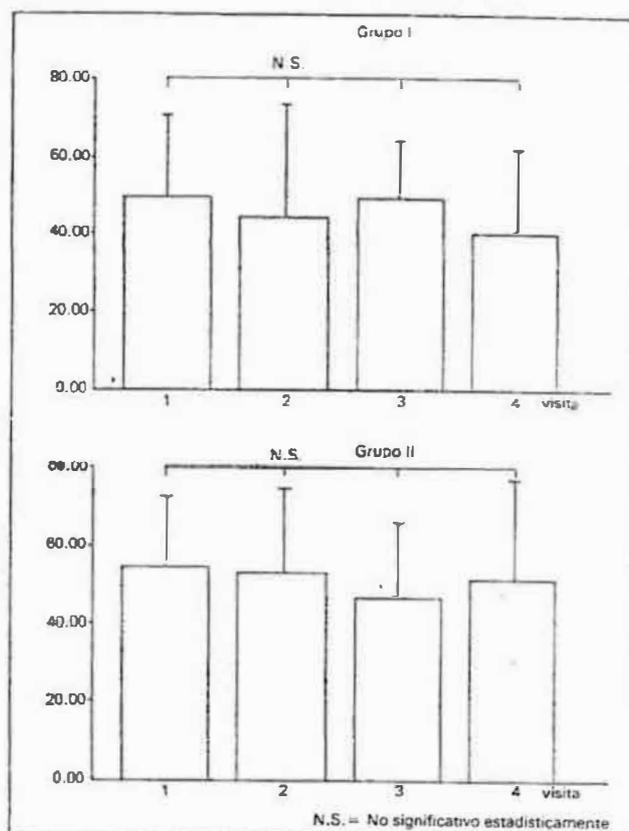


Fig. 5. Prueba de escritura. Valores medios y desviación estándar.

cada grupo de tratamiento. Se apreció una diferencia significativa ($p < 0,05$) en la tercera visita, al comparar ambos grupos. El grupo I pareció mostrar mejoría en el estado de la enfermedad, pero se aproximó al resultado inicial en la última visita.

B) Evaluación por los pacientes. En el grupo I, los resultados de 6 pacientes se incrementaron, mientras que en 2 pacientes disminuyeron. El resultado medio en el grupo I preestudio fue 54,8 y mejoró a 58,6 al final.

En el grupo II, 6 pacientes mostraron un deterioro en sus resultados y seis una mejoría, así que los valores medios sólo cambiaron de 33,2 a 35,8. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los grupos al comparar las diversas visitas y al comparar los dos grupos interindividualmente.

Prueba del golpeteo (tapping test). Esta prueba se diseñó para evaluar la rigidez de la musculatura de las extremidades. Se solicitaba al paciente que oprimiera botones o pedales en el aparato diseñado para ello, tantas veces como le fuera posible, en un término de 30 segundos.

Los cambios en los valores medios tomados de todas las extremidades en cada grupo fueron muy similares. En conjunto, el valor medio del grupo I mejoró en relación al valor basal de 83,2 a 88,2 al final del estudio (7,2 %). El valor medio en el grupo II mejoró de 85 a 89,6 botones o pedales accionados, respectivamente (5,4 %). Al usar las extremidades superiores, los pacientes del grupo I mejoraron, en promedio, por 2,25 botones y el grupo II mejoró, en promedio, por 7,75 botones. Para las extremidades inferiores, la mejoría media entre la visita 1 y 4 fue de 7,7 pedales en el grupo I y de 1,5 pedales en el grupo II.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el inicio del estudio y el final, en la comparación entre los dos grupos.

Prueba de dibujo. Se pedía a los pacientes que copiaran una espiral como parámetro para evaluar el grado de temblor. El médico evaluó la prueba de dibujo sobre una escala análoga visual de 100 mm.

El 0 era equivalente a «muy bien» y el 100 equivalente a «mal». Los valores medios se muestran gráficamente en la figu-

ra 4. En el grupo I, 4 pacientes realizaron la prueba mejor y los otros 4 pacientes peor al final del estudio, comparada con el inicio del mismo. En el grupo II, 7 pacientes mostraron mejoría al final del estudio y 5 pacientes mostraron un empeoramiento. No hubo cambios relevantes en relación con los valores medios en ambos grupos. Más aún, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados entre las diferentes visitas ni al comparar los dos grupos entre sí.

Prueba de escritura. Se pidió a los pacientes que escribieran una oración corta normal como prueba para evaluar el grado de temblor. El médico evaluó la prueba de escritura sobre una escala análoga visual de 100 mm. Se fijó el 0 para una «muy buena» escritura, es decir, sin temblor y el 100 para «mala escritura», es decir, con temblor típico. Además, se registró el tiempo para escribir dicha oración como prueba de bradicinesia. Los valores medios se desglosan en la figura 5.

Los resultados simples para la prueba de escritura variaron en ambos grupos durante el estudio. El resultado medio para el grupo I al inicio del estudio fue de

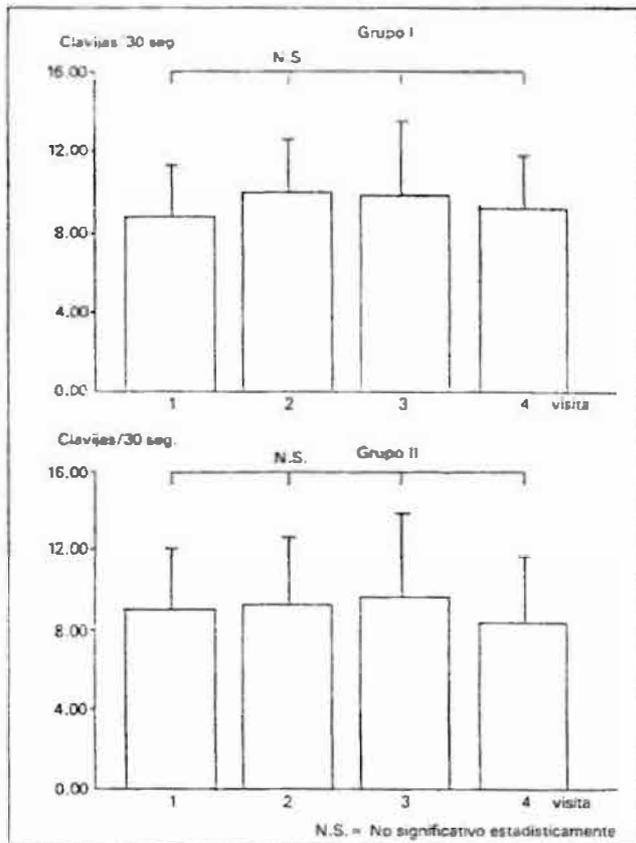


Fig. 6. Prueba de la clavija. Valores medios y desviación estándar.

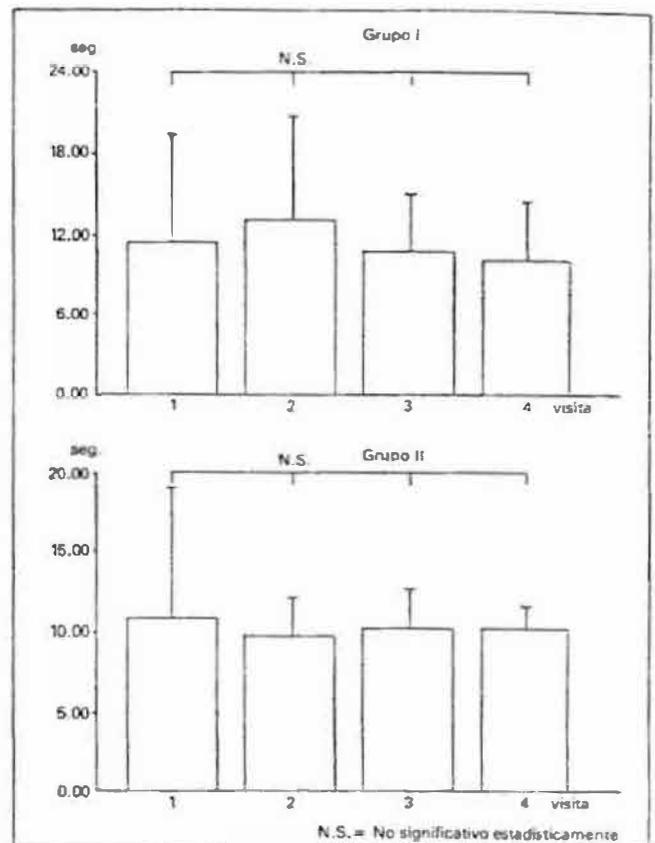


Fig. 7. Prueba de deambulaci3n. Valores medios y desviaci3n estandar.

48,4 y habia mejorado hasta 40 al final del mismo. Los resultados medios en el grupo II mejoraron ligeramente de 51,8 al inicio del estudio a 49,8 al final del mismo. No existieron diferencias significativas al comparar los resultados de las diferentes visitas en cada grupo ni en la comparaci3n entre ambos grupos. El tiempo medio tomado para escribir la oraci3n no mostr3 ning3n cambio relevante en ning3n grupo al comparar los resultados basales y los del final del estudio (grupo I: 17,4/17,3 seg; grupo II: 20,2/20,8 seg). No hubo diferencias estadisticamente significativas al comparar el par3metro individual ni al comparar los resultados de los dos grupos interindividuales.

Prueba de la clavija. Se pidi3 a los pacientes que insertaran peque1as clavijas sobre una madera tan r3pido como les fuera posible. El n3mero de clavijas insertadas en un t3rmino de 30 segundos se registr3 para probar el grado de acinesia, rigidez y temblor. Los valores medios se muestran gr3ficamente en la figura 6. En el grupo I, 3 pacientes mejoraron al final del estudio al compararse con los valores basales. S3lo disminuy3 el n3mero de clavijas en un paciente (de 10 a 9 al

final del estudio) y 4 pacientes mostraron los mismos valores que al inicio. El valor medio mejor3 de 8,8 clavijas insertadas en la visita 1, a 9,9 en las visitas 2 y 3, y a 9,4 clavijas despu3s de la 3ltima semana del estudio. En el grupo del 50 % (grupo II), 4 pacientes insertaron m3s clavijas a la madera al final del estudio cuando se compararon con los valores basales. Cinco pacientes presentaron una reducci3n en el n3mero de clavijas insertadas y en 3 pacientes el n3mero permaneci3 invariable. El valor medio disminuy3 ligeramente al final del estudio a partir del valor basal (de 8,8 a 8,3 clavijas). En las visitas 2 y 3, los valores medios mostraron una discreta mejoria. Ninguna de las pruebas estadisticas (comparaci3n intraindividual o interindividual), revel3 diferencias significativas).

Prueba est3ndar de deambulaci3n. En esta prueba se registr3 el tiempo empleado en recorrer 10 metros para obtener un par3metro y determinar el grado de acinesia. Los valores medios se muestran en la figura 7. Los tiempos medios para ambos grupos no cambiaron significativamente. En el grupo del 100 % (grupo I) y al final del estudio, tres de 8 pacientes mejora-

ron su tiempo, 2 enfermos requirieron m3s tiempo y 3 pacientes no mostraron cambios. Los valores medios de las visitas 1 a 4 fueron 11,5, 12,6, 11,1 y 10,6 seg. respectivamente. En el grupo del 50 % (grupo II) al final del estudio, cuatro de 12 pacientes mejoraron su tiempo de deambulaci3n, 5 pacientes requirieron m3s tiempo y 3 pacientes permanecieron sin cambios. Los valores medios del tiempo basal mejoraron de 11,7 seg a 10,3 en la visita 3 y al final del estudio. No hubo diferencias estadisticamente significativas dentro de los grupos en las diversas visitas o entre los grupos I y II.

Evaluaci3n global de la eficacia y tolerancia del tratamiento

A) Eficacia del tratamiento. La evaluaci3n a este respecto fue hecha por los m3dicos y pacientes sobre una escala verbal de tres puntos: 1 = eficaz; 2 = moderadamente eficaz y 3 = ineficaz. Los resultados individuales se muestran en la tabla 1. Desde un punto de vista cl3nico, los valores medios de los resultados sobre eficacia en ambos grupos no revelaron ning3n

TABLA 1

Valores medios de los parámetros estudiados antes (visita 1) y después del estudio (visita 4) en los grupos I y II

Parámetro	Grupo I			Grupo II			Grupo I/ Grupo II Significación estadística (p)
	Visita 1	Visita 4	Significación estadística (p)	Visita 1	Visita 4	Significación estadística (p)	
Parámetro							
Escala de Webster (puntuación)	13,8	12,4	ns	14,0	14,4	ns	ns
Estado emocional (EVA)	51,6	55,6	ns	35,5	35,7	ns	ns
Impresión global del médico (EVA)	54,7	58,3	ns	41,4	40,6	ns	ns
Impresión global del paciente (EVA)	54,8	58,6	ns	33,2	35,8	ns	ns
Prueba del golpeteo (botones/30 seg)	83,2	88,2	ns	85,0	89,5	ns	ns
Prueba de dibujo (EVA)	51,8	51,1	ns	49,1	46,2	ns	ns
Prueba de escritura (EVA)	48,4	40,0	ns	51,8	49,8	ns	ns
Duración de la prueba de escritura (seg)	17,4	17,3	ns	20,2	20,8	ns	ns
Prueba de las clavijas (clavijas/30 seg)	8,8	9,4	ns	8,8	8,3	ns	ns
Prueba de deambulación (seg)	11,5	10,6	ns	11,7	10,3	ns	ns
Porcentaje de pacientes con buena y moderada eficacia							
A juicio del médico (puntuación de 1 a 3)		25			42		
A juicio de los pacientes (puntuación de 1 a 3)		50			50		
Porcentaje de pacientes con buena tolerancia							
A juicio del médico (puntuación de 1 a 3)		75			92		
A juicio de los pacientes (puntuación de 1 a 3)		88			92		

Grupo I = 100 % levodopa + citicolina; grupo II = 50 % levodopa + citicolina; EVA = escala visual análoga (100 mm); ns = estadísticamente no significativo.

TABLA 2

Efectos secundarios comunicados por un paciente en el grupo I (100 %) y por un paciente en el grupo II (50 %)

Paciente n.º	Efectos secundarios	Duración	Intensidad	Relación	Evolución
Grupo I 05	Astenia	(visita 4) Algún día	1	1	1
	Alteración de la marcha	Algún día	1	1	1
	Vértigo	Algún día	1	1	1
Grupo II 06	Náuseas	(visita 2) Algún día	1	2	2
	Taquicardia	Algún día	2	2	3
	Intranquilidad	Algún día	2	2	3
	Náuseas	(visita 3) Algún día	1	1	1
	Vértigo	(visita 4) Algún día	1	2	3

Intensidad: 1 = leve, 2 = moderada, 3 = severa.

Relación con la medicación: 1 = no probable; 2 = posible; 3 = probable.

Evolución: 1 = desaparición espontánea; 2 = recuperación; 3 = continúa; 4 = requiere suspender el tratamiento.

cambio durante el estudio: en el grupo del 100 %, 2,5 y 2,4 puntos preestudio y 2,5 y 2,3 postestudio, y en el grupo del 50 %, 2,2 y 2,3 puntos preestudio y 2,5 y 2,4 postestudio. Ocho de los 20 pacientes de ambos grupos (40 %) permanecieron sin cambios tanto antes como después de estudio. Cinco pacientes (25 %) mostraron una mejoría notoria tanto según los médicos como según ellos mismos.

B) Tolerancia al tratamiento. La tolerancia fue evaluada tanto por los médicos como por los pacientes sobre una escala verbal de tres puntos: 1 = buena, 2 = moderada y 3 = pobre. En general, el tratamiento fue bien tolerado en ambos grupos; 18 de los 20 pacientes (90 %) toleraron el tratamiento satisfactoriamente durante toda la duración del estudio. Sólo 2 pacientes, uno en cada grupo, toleraron peor la terapia de estudio que la terapia precedente (tabla 2).

Laboratorio. No se apreció ningún cambio relevante en los parámetros de laboratorio

determinados antes y después del estudio en ambos grupos.

Discusión

El parkinsonismo idiopático es una enfermedad crónica que ocurre normalmente durante la segunda mitad de la vida, particularmente en la sexta o séptima décadas. La dopamina estriada reducida puede ser compensada parcialmente con levodopa. La levodopa cruza la barrera hematoencefálica y se convierte en dopamina, la estructura diana del cerebro. No obstante, dado que la levodopa causa efectos secundarios tales como pérdida de apetito, náuseas, vómitos, arritmia, taquicardia paroxística, hipertensión y confusión mental² e induce discinesia y síntomas *on-off*^{1,5}, una reducción en la dosis podría mejorar su tolerancia.

En este estudio, 20 pacientes (grupo I: n = 8; grupo II: n = 12) que padecían enfermedad de Parkinson se trataron con citicolina (1.200 mg/día, vía oral), bien en asociación a su dosis individual de

mantenimiento con levodopa (\bar{X} = 469 mg/día) o bien en combinación con la mitad de su dosis individual de mantenimiento (\bar{X} = 302 mg/día).

Para evaluar la efectividad de la citicolina se observaron la acinesia, rigidez, temblor y síntomas vegetativos y físicos a lo largo de las 4 semanas de tratamiento, usando cinco pruebas psicométricas, escalas de puntuación clínicas, así como la escala de Webster. Como resultado, puede establecerse que la citicolina en combinación con una dosis de mantenimiento reducida al 50 % posee el mismo efecto que la dosis al 100 %, es decir, la citicolina fue capaz de compensar una reducción del 50 % de levodopa.

Aquellos pacientes a los que se trató con su dosis total y óptima (100 %) mostraron una discreta tendencia hacia la mejoría en algunos parámetros controlados tras la adición de citicolina. No hubo cambios relevantes en el estado de la enfermedad.

Debido a los ya conocidos efectos secundarios de la levodopa y a la buena tolerancia de la citicolina, un tratamiento combinado con una menor dosis de levodopa y citicolina puede representar una mejoría importante para los pacientes que padecen enfermedad de Parkinson.

BIBLIOGRAFIA

- Kennedy EP. Biosynthesis of phospholipids. Fed Proc 1957; 16: 847.
- Agut J, Font E, Secristán A, Ortiz A. Radioactivity incorporation into different cerebral phospholipids after oral administration of C¹⁴ methyl CDP-choline. Arzneimittelforsch 1983; 33: 1.048-1.050.
- Hayaishi O, Ozawa K, Azaki C, Ishisi S, Kondo Y. Biochemistry of cerebral trauma and edema. Jpn J Med Progr 1961; 48: 519-539.