

Intoxicación por levodopa-carbidopa tratada con hemoperfusión

I. RODRIGUEZ VILLARREAL, R. ORTEGA RUANO, R. FERNANDEZ BOLAÑOS*, J. J. AMENABAR, J. GONZALEZ, J. M. ONAINDIA y C. SOLOZABAL.

Sección de Nefrología. Residencia Sanitaria Manuel Lois García. Huelva.

* Sección de Neurología.

Señor director:

La hemoperfusión (HP) es un procedimiento utilizado en el tratamiento de intoxicaciones por diversas drogas, estando comprobada su eficacia tanto in vitro como in vivo con algunas drogas y sólo in vitro con otras.

El motivo de la presente carta es comentar la eficacia de la HP en la intoxicación con el agente antiparkinsoniano Sinemet® (S.) (levodopa 250 mg., carbidopa 25 mg.) que no hemos encontrado referido en la literatura.

Caso clínico 1.º: Hembra de 44 años, con antecedentes psiquiátricos, diagnosticada de enfermedad de Parkinson y tratada con S. 2-3 comprimidos día, que tomaba de forma irregular. Ingresó tras la ingesta voluntaria de 30 comprimidos de este compuesto, con un cuadro de obnubilación, confusión, agitación, movimientos disquinéticos de cabeza y extremidades, reacción a estimulación nociceptiva intensa, sin otros datos valorables en la exploración general. Diez horas después de la ingesta del fármaco ante la persistencia del cuadro neurológico, a pesar del tratamiento habitual, se inició HP durante 4 horas con cartucho de carbón activado tipo Adsorba 300C con técnica de Shaldon y un flujo de 200 ml/m., mejorando espectacularmente su situación neurológica. Se tomaron muestras de sangre al inicio, a la segunda y cuarta hora del tratamiento para la investigación de L-DOPA y carbidopa. Esto se efectuó por la técnica de E. MYHRE y cols., que valoran conjuntamente esta sustancia y sus metabolitos. Los resultados se expresan en miligramos de L-DOPA por litro de muestra (tabla).

Caso clínico 2.º: Varón de 71 años, en tratamiento desde hacía un mes con S. 2 comprimidos día. Ingresó por desorientación progresiva, alteración del comportamiento, movimientos disquinéticos de las cuatro extremidades e hipereflexia generalizada. En los análisis efectuados se objetivó IRC avanzada, se realizó HP y hemodiálisis (HD) simultánea, utilizando cartucho de carbón activado y dializador de bobina, mejorando igualmente su cuadro neurológico.

Se obtuvieron muestras de sangre inicial, posthemoperfusión, posthemodiálisis y final del tratamiento. Estas se analizaron con la misma técnica que el caso anterior (tabla).

La levodopa es un fármaco utilizado en la enfermedad de Parkinson^{1,2} junto con carbidopa para disminuir los efectos secundarios^{3,4}. La levodopa se metaboliza en una gran variedad de productos, varios de ellos farmacológicamente activos, eliminándose en la orina el 80 % en forma de metabolitos⁵. La farmacocinética de levodopa y carbidopa no ha sido estudiada en pacientes con fallo renal y hepático, por lo que se aconseja precaución en tales casos⁶. Entre los efectos secundarios descritos con estas drogas destacan: síntomas gastrointestinales, cardiovasculares, alteraciones psíquicas y alteraciones neurológicas: movimientos anormales de extremidades, movimientos coreoatetoides, oculogiros, ataxia, parestias, blefaroespasmos, convulsiones.

En los casos descritos, que tenían alteraciones neurológicas atribuibles a la droga, se observó la efectividad de la HP y en el segundo caso su mayor eficacia comparada con HD, hecho no reseñado en otras publicaciones⁷⁻¹⁴. En el primer caso los niveles basales superaban los límites terapéuticos, en el segundo caso no, pero podría atribuirse su estado a mayor susceptibilidad a la droga y/o a la insuficiencia renal crónica, ya que la farmacocinética se desconoce en tales casos.

TABLA

DEPURACION DE L-DOPA MEDIANTE HP Y HD

Caso 1: HP	Caso 2: HP y HD
Basal: 7,5 mg/l.	Inicial: 3,63 mg/l.
2 horas: 4,86 mg/l.	Inicial posHP: 2,90 mg/l.
4 horas: 3,26 mg/l.	Inicial posHD: 2,51 mg/l.
Tasa de extracción: 56 %	Final: 2,18 mg/l.
Niveles tóxicos: 7 mg/l.	Tasa de extracción global: 39 %
Niveles terapéuticos: 1-3 mg/l.	CHP: 40,2 ml/m.
	CHD: 24,8 ml/m.

$$\text{Tasa de extracción} = \frac{\text{Concentración inicial} - \text{Concentración final}}{\text{Concentración inicial}} \times 100$$

$$C = \text{Aclaramiento. } C = \frac{ce - cs}{ce} \times Q$$

ce = Concentración en la línea de entrada.

cs = Concentración en la línea de salida.

Q = Flujo.

BIBLIOGRAFIA

- BROGDEN, R. N.; SPEIGHT, T. M., y AVERY, G. S.: «Levodopa: a review of its pharmacological properties and therapeutic uses with particular reference to parkinsonism». *Drugs*, 2: 262-400, 1971.
- CALNE, D. B., y REID, J. L.: «Antiparkinsonian drugs. Pharmacological and therapeutic aspects». *Drugs*, 4: 49-74, 1972.
- PINDER, R. M.; BROGDEN, R. N., y SAWYER, P. R.: «Levodopa and decarboxylase inhibitors: a review of their clinical pharmacology and use in the treatment of Parkinsonism». *Drugs*, 11: 329-377, 1976.
- DUNNER, D. L.; BRODIE, H. K. N., y GOODWIN, F. K.: «Plasma

- DOPA response to levodopa administration in man: affects of peripheral decarboxylase inhibitor». *Clin. Pharmacol. Ther.*, 12: 212-217, 1971.
5. BIANCHINE, J. R., y SHAW, G. M.: «Clinical Pharmacokinetics of Levodopa in Parkinson's disease». *Clin. Pharmacokinet*, 1: 313-338, 1976.
 6. ANDERSON SHRIER: «Clinical use of drugs». In patients with Kidney and liver disease, 1981. W. B. Saunders Company.
 7. WINCHESTER, J. F.; GEIFAND, M. C.; KNEPSHIELD, J. H., y SCHREINER, G. E.: «Dialysis and hemoperfusion of poisons and drugs». Vol. XXIII. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs., 1977.
 8. GELFAND, M. C., y WINCHESTER, J. F.: «MBCHB, MRCP Hemoperfusion in drug overdosage: A technique when conservative Management is not sufficient». *Clinical Toxicology*, 17 (4), 583-602, 1980.
 9. JERRY L ROSENBAUM: «Hemoperfusion for acute drug Intoxication». *Kidney International.*, vol. 18, supol. 10, 1980, pp. 106-108.
 10. Sumary and Abstracts of the International Symposium on Hemoperfusion: Kidney and liver Supports and detoxification. August, 25-26. Haifa, Israel. Nov. 1979.
 11. SERAFINO GARELLA, M. D.; JONATHAN, A., y LORCH, M. D.: «Hemoperfusion for acute intoxications». *Clinical Toxicology*, 17 (4), 515-527, 1980.
 12. BASHIR MAMDANI, M. B., y GEORGE: DUNEA, FRCP (London and Edinburgh). Arnold, W.; Siemsen, M. D.: «Long-term. Hemoperfusion with coated activated charcoal». *Clinical Toxicology*, 17 (4), 543-546, 1980.
 13. JERRY, L. ROSENBAUM; MARKS; KRAMER y RASIB RAJA: «Resin Hemoperfusion for acute drug intoxication». *Arch. Intern. Med.*, vol. 136. March 1976.
 14. «Contributions to Nephrology». Editors G. M. Berlyne, S. Giovannetti and S. Thoma, Hemoperfusion.

Hidrotórax agudo durante la diálisis peritoneal en un recién nacido

S. MALAGA, F. SANTOS, M. D. SUAREZ, J. A. ALVAREZ ZAPICO, J. B. LOPEZ SASTRE y M. CRESPO.

Sección de Nefrología Infantil. Departamento de Pediatría. Ciudad Sanitaria «Nuestra Señora de Covadonga». Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

Señor director:

La aparición de un hidrotórax agudo durante la diálisis peritoneal ha sido raramente comunicada en adultos¹⁻⁸, y no conocemos más que una publicación⁹ que describa esta complicación en la infancia. Nosotros hemos tenido la oportunidad de observar a un neonato que, precisando diálisis peritoneal por una deshidratación hipernatrémica, desarrolló simultáneamente un hidrotórax derecho masivo.

Se trata de un recién nacido a término, de peso adecuado para su edad de gestación, que ingresa en nuestro departamento procedente de la sala de partos por sospecha de infección intraútero, que se descarta posteriormente. A las 24 horas de vida se le realiza radiografía de tórax en la que no se aprecian alteraciones.

A los 5 días de existencia inicia proceso diarreico, en el curso del cual presenta episodio de deshidratación hipertónica con natremia igual a 176 mEq/l., por lo que se decide la práctica de diálisis peritoneal. Se inicia la misma con una solución comercial de dializado con 1,5 g/l. de glucosa. Se programa el primer día un ciclo de pases que transcurre sin incidencias. Al iniciar al día siguiente la segunda tanda de pases se decide cambio del catéter por obstrucción del mismo. Se coloca un segundo catéter similar al primero sin dificultad, observándose al comenzar la segunda tanda de pases que el niño comienza bruscamente con cuadro de severa dificultad respiratoria. El examen físico muestra ausencia de ventilación en el hemitórax derecho. La radiografía de tórax demuestra un

derrame pleural derecho (Fig. 1). Se interrumpe la diálisis peritoneal y se realiza toracocentesis drenándose una abundante cantidad de líquido claro. La mejoría radiológica fue evidente, desapareciendo la dificultad respiratoria tras la evacuación del derrame. El neonato evolucionó posteriormene sin complicaciones hasta el alta definitiva.

La aparición de un hidrotórax agudo sintomático durante la realización de una diálisis peritoneal constituye una rara complicación de esta técnica dialítica. Nuestra observación constituye la primera comunicación en nuestro país sobre la presencia de esta eventualidad en la infancia.

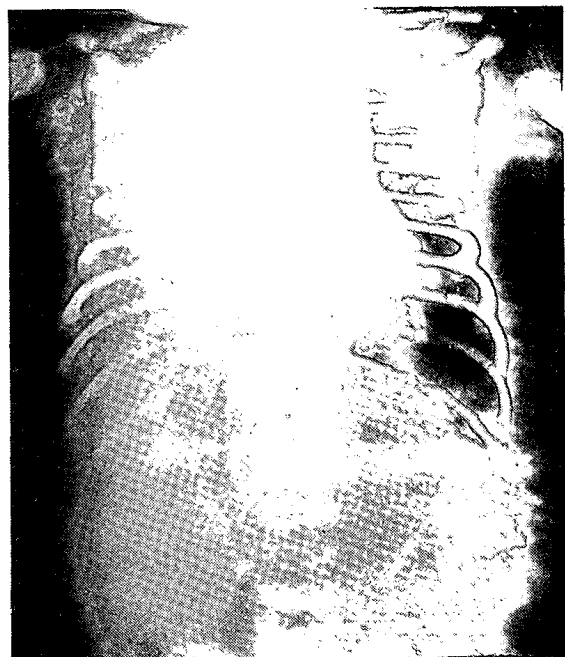


Figura 1.

Recibido: 15 de diciembre de 1983.
Correspondencia: Dr. S. Málaga Guerrero.
Departamento de Pediatría.
Ciudad Sanitaria «Nuestra Señora de Covadonga».
Oviedo.

El hidrotórax afecta prácticamente en la totalidad de los casos descritos al hemitórax derecho, si bien en algunas ocasiones se han comunicado derrames izquierdos y bilaterales ².

Las características bioquímicas del fluido pleural confirman habitualmente la presencia del dializado en el espacio pleural ^{1,4,9}. Aunque en nuestra observación este estudio analítico no pudo realizarse, la presentación y evolución del hidrotórax permiten afirmar el origen abdominal del mismo.

Se han defendido diversos mecanismos por los que el fluido peritoneal puede alcanzar la cavidad pleural. Así, mientras en ocasiones se han observado comunicaciones diafragmáticas macroscópicas ⁷, en otros casos estos defectos visibles no han podido demostrarse, sugiriéndose el paso del líquido peritoneal a través de linfáticos subdiafragmáticos ⁸ o de defectos microscópicos o potenciales ^{1,6} que permitirían la fuga del dializado. Recientemente SPADARO y cols. ⁵ han demostrado el paso transdiafragmático del líquido peritoneal mediante la administración intraperitoneal de macroagregados de albúmina marcada con tecnecio^{99m}, no susceptible por su tamaño de ser captados por el tejido linfático.

De cualquier forma, el desarrollo del hidrotórax parece independiente de la enfermedad de base, de los balances de la diálisis y del tiempo transcurrido desde el inicio de la misma ².

Si bien para algunos autores ^{1,4} la aparición del hidrotórax contraindica la continuación de la diálisis, lo cierto es que se han comunicado casos en los que ésta ha po-

dido continuarse en posición semisentada y reduciendo el volumen de dializado ^{6,9}. En situaciones rebeldes o recurrentes puede intentarse el cierre de la comunicación diafragmática, provocando una reacción inflamatoria mediante la insuflación de talco en la cavidad pleural ¹⁰.

BIBLIOGRAFIA

1. RUDNICK, M. R.; COYLE, J. F.; BECK, L. H., y McCURDY, D. K.: «Acute massive hydrothorax complicating peritoneal dialysis, report of 2 cases and a review of the literature». *Clin. Nephrol.*, 12: 38-44, 1979.
2. TEMES, X. L.; OTERO, A.; SANCHEZGUISANDE, D.; GOMEZ, F.; LAMELA, C.; PUGA, E., y TEMES RAMOS, J. L.: «Hidrotórax masivo agudo como complicación de la diálisis peritoneal». *Nefrología*, 1: 71, 1981.
3. KUEHNEL, E.: «Massive pleural effusion secondary to CAPD (Abstract)». *Kidney Int.*, 19: 52, 1981.
4. ALVARO, F. DE; PEREZ DIAZ, V.; SULIMAN, N.; BRISOMONTANO, J. M.; PALENCIA, A.; BUSTAMANTE, J.; MARTIN, E.; S. SEGUNDO, D., y BACHILLER, F.: «Hidrotórax masivo agudo derecho en diálisis peritoneal». *Rev. Clin. Esp.*, 165: 203-205, 1982.
5. SPADARO, J. J.; VASU THAKUR, y NOLPH, K. D.: «Technetium^{99m} labelled macroaggregated albumin in demonstration of transdiaphragmatic leakage of dialysis in peritoneal dialysis». *Am. J. Nephrol.*, 2: 36-38, 1982.
6. TOWNSEND, R., y FRAGOLA, J. A.: «Hydrothorax in a patient receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. Successful treatment in intermittent peritoneal dialysis». *Arch. Intern. Med.*, 142, 1571-1572, 1982.
7. GREFFBERG, N.; DANIELSON, B. G.; BENSON, L., y PETKANEN, P.: «Right-sided hydrothorax complicating peritoneal dialysis. Report of 2 cases». *Nephron.*, 34: 130-134, 1983.
8. SINGH, S.; VAIDYA, P.; DALE, A., y MORGAN, B.: «Massive hydrothorax complicating ambulatory peritoneal dialysis». *Nephron.*, 34: 168-172, 1983.
10. POSEN, G. A., y SACHS, H. J.: «Treatment of recurrent pleural effusions in dialysis patients by talc insufflation (Abstract)». *Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 8: 75, 1979.