

# Trastornos del movimiento inducidos por Trazodone y Veralipride: casos clínicos

## Trazodone and Veralapride-induced movement disorders: case reports

Mariana Sinning O., Marcelo Miranda C. y Andrea Contreras S.

*We report the occurrence of abnormal movements induced by two drugs of common use in middle-aged patients: trazodone and veralipride. The first patient developed a akinetic-rigid syndrome after 1 week of using trazodone; the parkinsonism subsided completely a few weeks after drug withdrawal. The second patient presented with a tardive dystonia involved lower limbs, abdominal wall and face after two months of taking veralipride, the movements also gradually disappeared after stopping veralipride. Our report emphasizes the need for more awareness by clinicians of these secondary effects which can severely affect patients.*

**Key words:** trazodone, veralipride, extrapyramidal reactions, tardive dystonia.  
*Rev Chil Neuro-Psiquiat 2005; 43(2): 133-136*

### Introducción

Trazodona es un antidepresivo derivado triazolopiridínico, no relacionado con otros antidepresivos conocidos, aprobado por la Administración de Fármacos y Alimentos de Estados Unidos en 1982, y de amplio uso no sólo como antidepresivo sino en el manejo de la agitación en pacientes con demencia<sup>(1)</sup>, y por sus propiedades sedativas en el manejo del insomnio<sup>(2)</sup>. Se le considera especialmente útil en el adulto mayor por su baja incidencia de efectos secundarios. En la literatura se ha comunicado en forma muy infrecuente la presentación de parkinsonismo como efecto secundario<sup>(3,4)</sup>. Por el amplio uso que tiene este fármaco en nuestro medio tanto en la pobla-

ción adulta mayor y también en pacientes ya portadores de enfermedad de Parkinson, creemos importante dar a conocer un paciente que desarrolla un parkinsonismo como reacción adversa en relación al uso de trazodona.

En forma similar, veralipride, un derivado benzamídico, anticonvulsivo, indicado para controlar el síndrome menopáusico es de común uso en la mujer adulta mayor, sin embargo, existe escaso conocimiento en nuestro medio del reconocido potencial inductor de parkinsonismo y diskinesias<sup>(5-7)</sup>, salvo comunicaciones aisladas (Pedro Chaná y Rodrigo Avello observaciones no publicadas). Presentamos también una paciente que desarrolla una diskinesia invalidante secundaria al uso de veralipride en dosis terapéuticas.

Recibido: Abril 2004  
Aceptado: Enero 2005

Departamento Neurología y Neurocirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y Clínica Las Condes.

Los autores no refieren potenciales conflictos de interés.

## Caso clínico 1: Parkinsonismo por Trazodona

Paciente hombre de 70 años, con antecedentes de cardiopatía coronaria, dislipidemia, diabetes mellitus tipo II, hospitalizado en mayo del presente año, por un cuadro de isquemia lacunar silviana derecha de evolución regresiva. El paciente era portador además de un insomnio crónico de tipo psicofisiológico, manejado con Midazolam 15 mg por noche, con respuesta parcial. Es dado de alta con las siguientes indicaciones: Aspirina 325 mg/día, Clopidogrel 75 mg/día, Atorvastatina 10 mg/día, L-tiroxina 75 µg/día, Sertralina 50 mg/día (utilizado por años). Por su insomnio se adicionó trazodona en dosis progresivas hasta completar 150 mg (liberación sostenida) por noche y Clorodiazepóxido 5 mg c/12 hrs. En concomitancia se redujo progresivamente la dosis de Midazolam. Se controló ambulatoriamente a los 20 días posterior al alta y se evidenció una regresión completa de su déficit neurológico secundario a su Isquemia cerebral reciente y ausencia de insomnio. El paciente refirió presentar, las 2 últimas semanas, dificultades para movilizarse y trastornos de la marcha. Al examen neurológico destacaba una marcha a pasos cortos, sin braceo y con inclinación del tronco hacia delante. Los reflejos posturales estaban francamente disminuidos. Presentaba un tono muscular aumentado, tipo rueda dentada, a predominio de extremidades inferiores y ausencia de temblor. El cuadro clínico era compatible con un síndrome parkinsoniano, de tipo akinético-rígido. Se suspendió la Trazodona y se controló una semana después, evidenciándose una regresión significativa de su parkinsonismo, sólo persistiendo una mínima rigidez en rueda dentada de extremidades inferiores.

Último control se realiza en julio del presente año, constatándose un examen neurológico normal.

## Caso clínico 2: Distonía Tardía por Veralipride

Paciente mujer de 60 años, con antecedentes

de hipertensión arterial bien controlada con enalapril 10 mg/día, recibe en marzo 2003 veralipride 100 mg/día para controlar síntomas menopáusicos. Dos meses posterior al inicio de veralipride, comenzó a presentar movimientos involuntarios tipo distónicos en extremidad inferior izquierda que siguen un curso ascendente comprometiendo la región abdominal, y luego estos movimientos anormales afectaron la región oromandibular originando un movimiento tipo masticatorio constante.

Después de 4 meses sin diagnóstico claro es evaluada por la persistencia de estos movimientos, se suspendió veralipride con lo que se obtuvo una progresiva desaparición de la distonía en el curso de un mes. Se practicó una resonancia magnética de Cerebro que fue normal.

## Discusión

En nuestro primer paciente no existe otra explicación clara, que no sea un efecto farmacológico, para la aparición de un parkinsonismo reversible en pocas semanas: no estaba ingiriendo ninguna droga potencialmente inductora de esta complicación salvo trazodona y tampoco es explicable por la lesión isquémica cerebral que no comprometió los ganglios basales sino la cápsula interna que es parte de la vía piramidal.

Aún cuando el mecanismo de acción de trazodona no está aclarado completamente, la trazodona tiene una acción dual en los sistemas serotoninérgicos: es un bloqueador selectivo de la recaptación de serotonina (5HT) en la membrana neuronal presináptica, lo que resulta en un aumento en el nivel de serotonina en el sitio de neurotransmisión, pero también bloquea los receptores serotoninérgicos 5HT<sub>2a</sub>. La acción de serotonina sobre la vía dopaminérgica es compleja, pero se plantea que una actividad serotoninérgica reducida aminora el bloqueo de la actividad dopaminérgica y al revés, un aumento de la actividad serotoninérgica produce una hipofunción dopaminérgica<sup>(8)</sup>, mecanismo que podría explicar el parkinsonismo de nuestro primer paciente.

Es interesante señalar, que trazodona es metabolizada en el hígado mediante reacciones hidrolíticas y oxidativas. Estas últimas reacciones originan el metabolito activo 1-m-clorofenilpiperazina<sup>(1)</sup> que es un componente de neurolépticos clásicos, lo que explicaría además la posibilidad de inducción de un parkinsonismo por acción bloqueadora de receptores dopaminérgicos D2 estriatales.

Veralipride, con una estructura similar a Sulpiride, conocido neuroléptico, tiene acción antagonotrópica, siendo un inhibidor de los receptores dopaminérgicos D2 tanto hipofisarios, pero también a nivel de ganglios basales, lo que explica la aparición de reacciones extrapiramidales con su uso<sup>(5-7)</sup>. Se ha descrito tanto parkin-

sonismo como diskinesias tipo distonía, como la que presenta nuestra paciente, si bien las comunicaciones en la literatura son escasas, se considera que alcanza un 6% de los casos de parkinsonismo farmacológico<sup>(9)</sup>.

Nuestra comunicación señala la necesidad de considerar la inducción de parkinsonismo como efecto secundario al usar trazodona en la población adulta mayor y tener particular cautela con su uso en los pacientes ya portadores de Enfermedad de Parkinson por el riesgo de agravar esta sintomatología. Igualmente creemos importante dar mayor difusión al potencial inductor de diskinesias de veralipride, lo que no es muy reconocido en nuestro medio siendo un fármaco de uso frecuente.

*Comunicamos la aparición de movimientos anormales inducidos por dos fármacos de común uso en el adulto: trazodona y veralipride. El primer paciente desarrolla un parkinsonismo luego de una semana de usar Trazodona: la sintomatología se revierte al cabo de algunas semanas de suspendida la droga. El segundo paciente se presenta con una distonía tardía que comprometió extremidades inferiores, pared abdominal y región oro-mandibular luego de 2 meses de usar Veralipride: la sintomatología desaparece luego de 1 mes de suspendida la droga. Esta comunicación enfatiza la necesidad de mayor reconocimiento de este tipo de reacciones adversas de estos fármacos de común uso en nuestro medio.*

**Palabras clave:** trazodona, veralipride, distonía tardía.

## Referencias

1. Condren R, Cooney C. Use of drugs by old age psychiatrist in the treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with dementia. *Aging & Mental Health* 2001; 5: 235-241
2. Lenhart S, Buysse D. Treatment of insomnia in hospitalized patients. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 1449-1457
3. Albanese A, Rossi P, Altavista MC. Can trazodone induce parkinsonism? *Clin Neuropharmacol* 1988; 11: 180-182
4. Fukumishi L, Kitaoka T, Shirai T, Kino Kanematsu E, Sato Y. A hemodialysis patient with trazodone-induced parkinsonism. *Nephron* 2002; 90: 222-223
5. Helio A, Teive G, Sa D. Worsening of parkinsonism after the use of Veralipride for treatment of menopause. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59: 123-124
6. Marta-Moreno E, Gracia-Naya M, Marzo-Sola ME. Respiratory dyskinesia induced by veralipride. *Rev Neurol* 1997; 25: 245-247
7. Gabellini A, Pezzoli A, de Massis P, Sacquegna T. Veralipride-induced tardive dystonia in a patient with bipolar psychosis. *Ital J Neurol Sci* 1992; 13: 621-623
8. Hensiak A, Trimble M. Relevance of new psychotropic drugs for the neurologist. *Journal Neurol Neurosurg Psychiat* 2002; 72: 281-285
9. Llau ME, Nguyen L, Senard JM, Rascol O, Montastruc JL. Drug-induced parkinsonian syndromes: a 10 year experience at a regional center of pharmacovigilance. *Rev Neurol* 1994; 50: 757-762

---

### Correspondencia:

Marcelo Miranda

Lo Fontecilla 441

Las Condes

E-mail: marcelomiranda@terra.cl