

■ CASO CLÍNICO

Enfermedad de Parkinson

Parkinson's disease

L. Arroyo Álvarez de Toledo¹, V. Fuentes Maestro²

¹Titular de Farmacia Comunitaria. Oviedo

²Estudiante en Prácticas

Presentación del caso

Hombre mayor que llega a la farmacia con una prescripción de sobres de avena coloidal para baño, y pide una crema para calmar el picor de las piernas; todo para su mujer.

Nos dice que su mujer tiene enfermedad de Parkinson, y que se le han hinchado las piernas, además de que le pican muchísimo, por lo que han ido al neurólogo esta mañana; les ha explicado que puede ser una reacción a alguno de los medicamentos que toma, y le ha suspendido dos de ellos. La ha citado para dentro de una semana.

Historia farmacoterapéutica

Mujer de 75 años de edad, diagnosticada de enfermedad de Parkinson hace 4 años, y en tratamiento desde entonces. Como la paciente no se encontraba bien, pidió cita con el neurólogo, quien añadió al tratamiento, hace 1 mes aproximadamente, pramipexol (Mirapexin® 1,05 *retard*), 1 comprimido antes de acostarse.

Tratamiento en uso hace 30 días

- Levodopa/carbidopa 25/250 (Sinemet®) (1,5-1-1).
- Amantadina 100 mg (1-0-0).
- Venlafaxina *retard* 75 mg (1-0-0).
- Triflusal 300 mg (1-0-0).
- Pramipexol (Mirapexin® 1,05 *retard*) (0-0-1).

La paciente sigue sin encontrarse bien, nota rigidez y movimientos involuntarios de la mandíbula y pide una nueva cita al especialista; el neurólogo no la puede recibir, y por teléfono le dice que debe esperar a que le haga efecto el pramipexol.

Acude entonces a la consulta del médico de cabecera, que sugiere aumentar la dosis de amantadina a 200 mg/día, quedando el tratamiento modificado así:

Tratamiento en uso desde hace 3 días

- Levodopa/carbidopa 25/250 (Sinemet®) (1,5-1-1).
- Amantadina 100 mg (1-1-0).
- Venlafaxina *retard* 75 mg (1-0-0).
- Triflusal 300 mg (1-0-0).
- Pramipexol (Mirapexin® 1,05 *retard*) (0-0-1).

Aparece la hinchazón, la erupción y el picor en las piernas, que conduce a la supresión por parte del neurólogo de Mirapexin® y amantadina, además del inicio de Motilium® y recomendación del baño de avena, quedando el cuadro de medicación en uso para el inicio del seguimiento, como sigue:

Medicamentos	Pauta
Sinemet®	1,5-1-1
Mirapexin® de liberación prolongada	0-0-0
Amantadina	0-0-0
Triflusal	1-0-0
Venlafaxina <i>retard</i> 75	1-0-0
Motilium®	1-1-1

Información obtenida 3 días después, en una entrevista con la paciente

- Ha desaparecido la hinchazón y el picor de piernas con la supresión de amantadina y Mirapexin®.
- No tiene claro si el Sinemet® que está usando ahora es el que debe usar, porque antes vivía en otra ciudad y le parece recordar que las pastillas eran de otro color.
- Tiene miedo a no poder seguir tratándose del Parkinson por la reacción adversa al medicamento (RAM) que ha presentado.
- Le angustia su enfermedad.

Problemas para resolver

- Asegurarse de que la dosificación de Sinemet® es la correcta. Sería un potencial resultado negativo de la medicación (RNM) asociado a la dosificación, que preocupa a la paciente.
- Información sobre los efectos secundarios de amantadina y Mirapexin®. Existió un evidente RNM asociado a la seguridad, pero la atribución de éste a uno u otro fármaco preocupa a la paciente, dada su angustia respecto a la necesidad del tratamiento del Parkinson.
- ¿Necesita protección gástrica? Sería un RNM potencial de seguridad. Tanto el triflusal como la venlafaxina presentan riesgo de provocar problemas digestivos en los ancianos.
- ¿Cambio de antidepressivo? Lleva 4 años usando venlafaxina y no parece que los síntomas depresivos estén muy controlados. Sería un RNM asociado a la efectividad.

Información obtenida en el estudio del caso

Dosificación de Sinemet®

Las presentaciones en el mercado de Sinemet® difieren en la cantidad de carbidopa (25 mg) asociada a levodopa (100 o 200 mg). La asociación tiene dos objetivos: a) aumentar la vida media de levodopa, inhibiendo la enzima que la degrada a nivel central y periférico, y b) evitar las reacciones adversas digestivas por levodopa.

Por ello, tanto la seguridad como la efectividad pueden verse afectadas si, después de haber llegado a una combinación óptima para cada paciente (titulación), se produce algún error de prescripción o dispensación que cambie el equilibrio conseguido.

Los comprimidos del Sinemet® 25/100 son de color amarillo y los de Sinemet® 25/250 son azules, y no se diferencian suficientemente en el envase exterior¹.

Reacciones adversas de amantadina y Mirapexin®: ¿relacionadas con la hinchazón de piernas y la erupción cutánea?

La amantadina, antiviral usado para disminuir los movimientos involuntarios que produce la levodopa, tiene ampliamente documentada una reacción adversa con signos y síntomas parecidos a los referidos por la paciente de este caso.

La ficha técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo² describe para Amantadine Level 100 mg, dentro de los trastornos muy frecuentes que puede provocar, edema en las piernas y *livedo reticularis* (generalmente después de administrar dosis elevadas).

Otra bibliografía reciente corrobora la frecuencia de esta reacción adversa, pero no la relaciona con el tiempo de uso³ o se confirma la mejoría con la disminución de la dosis⁴.

La ficha técnica de Mirapexin® es la de la Agencia Europea del Medicamento⁵, en la que sólo se citan como frecuentes (1/10) la confusión, la somnolencia y la discinesia. No parece responsable de la RAM ocurrida.

Necesidad de protección gástrica

Se ha descrito recientemente un aumento del riesgo de hemorragia gástrica por el uso de un inhibidor de la recaptación de serotonina (venlafaxina) asociado a antiinflamatorios no esteroideos⁶; por tanto, en los pacientes con una edad superior a 65 años, como en este caso, la asociación con el antiagregante triflusal tendrá el mismo o mayor riesgo.

Cambio de antidepresivo

Aunque nuestra primera impresión fue la existencia de una baja efectividad del tratamiento antidepresivo, al conocer mejor las características de la enfermedad de Parkinson y revisar otros efectos secundarios de la amantadina sobre el sistema nervioso calificados de «frecuentes» en la misma ficha técnica (somnolencia o insomnio, depresión, estados de agitación, vértigo, cefaleas, alucinaciones, confusión, mareo, letargia, pesadillas, ataxia, dificultad en el habla), no consideramos oportuno por el momento trabajar este aspecto.

Intervenciones

Intervención con la paciente

- Confirmación de que es adecuada y correcta la dosis de Sinemet® que usa.
- Explicación de que fue la amantadina el medicamento responsable de lo que le ocurrió, pero que tal vez sea posible reutilizarlo en una dosis menor, y que el Mirapexin® no parece estar implicado.
- Oferta de servicio de seguimiento farmacoterapéutico.

Intervención con el médico de cabecera

- Información sobre documentación de la RAM observada respecto a Mirapexin® y amantadina.
- Necesidad de protección gástrica.

Intervención con el neurólogo

- Confirmación de la dosis de Sinemet®.
- Posibilidad de repetir la amantadina reduciendo la dosis.

Bibliografía

1. Ficha técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo de Sinemet® 25/100 y 25/250. Disponible en: www.agemed.es
2. Ficha técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo de Amantadine Level. Disponible en: www.agemed.es
3. Hayes BB, Cook-Norris RH, Miller JL, Rodríguez A, Zic JA. Amantadine-induced livedo reticularis: a report of two cases. *J Drugs Dermatol*. 2006; 5(3): 288-289.

4. Xu LY, Liu A, Kerr HA. Livedo reticularis from amantadine. *Skinmed*. 2011; 9(5): 320-321.
5. Ficha Técnica de EMEA de Mirapexin® 1,05 *retard*. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000134/human_med_000904.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
6. De Abajo FJ, García-Rodríguez LA. Risk of upper gastrointestinal tract bleeding associated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine therapy: interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and effect of acid-suppressing agents. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65(7): 795-803.