

## ■ CASO CLÍNICO

## Enfermedad de Parkinson

### *Parkinson's disease*

L. Arroyo Álvarez de Toledo<sup>1</sup>, V. Fuentes Maestro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Titular de Farmacia Comunitaria. Oviedo

<sup>2</sup>Estudiante 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 exterior<sup>1</sup>.

## 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 Consumo<sup>2</sup> 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 uso<sup>3</sup> o se confirma la mejoría con la disminución de la dosis<sup>4</sup>.

La ficha técnica de Mirapexin® es la de la Agencia Europea del Medicamento<sup>5</sup>, 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 esteroideos<sup>6</sup>; 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](http://www.agemed.es)
2. Ficha técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo de Amantadine Level. Disponible en: [www.agemed.es](http://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](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.