

*Caso clínico*

## Intervención farmacéutica en terapia antidepresiva de un paciente con Enfermedad de Parkinson: a propósito de un caso

### Pharmaceutical intervention in antidepressive therapy of a patient with Parkinson's disease: report of clinical case

#### Ortega D

Farmacia comunitaria

Correspondencia: domingoortega@redfarma.org

Recibido: 24.12.20; aceptado: 13.01.21

**Resumen:** La enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) cursa generalmente asociada a síntomas no motores como la depresión. En numerosas ocasiones los síntomas depresivos asociados a EPI suelen estar subestimados e infratratados, en parte por las reacciones adversas asociadas a la medicación. En el caso que presentamos, ponemos de manifiesto la importancia de optimizar la farmacoterapia de estos pacientes para mejorar los síntomas asociados a la depresión, y cómo con intervenciones desde la farmacia comunitaria podemos mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPI.

**Abstract:** Idiopathic Parkinson's disease (IPD) is usually associated with non-motor symptoms such as depression. The depressive symptoms associated with IPD are often underestimated and undertreated, in part because of the adverse reactions associated with medication. In this case, we highlight the importance of medicines optimisation for these patients in order to improve the symptoms associated with depression, and how interventions from the community pharmacy can help improve the quality of life of patients with IPD.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson; Depresión; Síndrome serotoninérgico; Optimización de la farmacoterapia. **Keywords:** Parkinson's disease; Depression; Serotonin syndrome; medicines optimisation.

La enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) está considerada como la enfermedad neurodegenerativa más prevalente después de la enfermedad de Alzheimer.

Es una enfermedad crónica que va evolucionando a través de una serie de fases. Su sintomatología es diversa, compleja, para la que actualmente no hay cura ni se conoce la causa que la desencadena. Su curso lentamente progresivo, se caracteriza por una degeneración de la pars compacta de la sustancia negra y la presencia de inclusiones neuronales denominadas cuerpos de Lewy, que están compuestos principalmente por

la proteína alfa-sinucleína. Las personas con EPI pueden experimentar síntomas motores como temblor en reposo, rigidez muscular, lentitud de movimiento o desequilibrio, y también otros no motores como alteraciones del sueño, problemas digestivos, alteraciones sensoriales o cambios emocionales y cognitivos. El mayor factor de riesgo es la edad [1].

Dentro de los síntomas no motores se encuentra la depresión que está asociada a cambios neurológicos en el proceso de la propia enfermedad. Los pacientes de EPI muestran anomalías en el sistema límbico y otras áreas

del cerebro asociadas a los procesos depresivos y a la producción de monoaminas [2].

Se estima que la depresión suele aparecer entre el 20% y el 50% de estos enfermos y contribuye muy significativamente a la discapacidad funcional, que afecta fundamentalmente a aspectos sociales. Por ello una terapia óptima para tratar la depresión y la ansiedad debe ser objetivo prioritario para mejorar la calidad de vida de estos pacientes [3].

Antonio es un paciente de 73 años que fue diagnosticado hace 20 años de EPI. Tratado con Levodopa 100 mg / Carbidopa 25 mg (3-2-2-3) y Selegilina 5 mg (1-0-1), además, tiene prescrito:

- Tamsulosina 400 mcg / solifenacina 6 mg (0-0-1) para hiperplasia benigna de próstata.
- Enalapril 20 mg (1-0-0) para hipertensión arterial.
- Metformina 850 (1-0-1) para diabetes mellitus II.
- Isosorbida mononitrato 20 mg (1-0-1) para una angina de pecho que sufrió.
- Ácido acetilsalicílico 100 mg (1-0-0) para prevención de accidente vascular.
- Bisoprolol hemifumarato 2,5 mg (1-0-0)
- Omeprazol 20 mg (1-0-0)
- Pitavastatina 1 mg (0-0-1)

Su hija, que es su cuidadora, nos comenta que ha empeorado ostensiblemente su estado de ánimo. Refiere que se ha visto agravado tras la etapa de confinamiento consecuencia de la pandemia de COVID-19. No quiere salir de casa, le cuesta conciliar el sueño, se encuentra muy triste y ha perdido el apetito. Observamos que también tiene prescrito:

- Desvenlafaxina comprimidos de liberación modificada 100 mg (1-0-0)
- Trazodona 100 mg (0-0-1)
- Alprazolam 500 mcg (a demanda).

Nos comenta que, de estos últimos medicamentos, sólo toma trazodona recetada por su médico de atención primaria para conciliar el sueño.

Alprazolam, prescrita como ansiolítico, le

deja “muy flojo” durante el día y abandonó desvenlafaxina a los pocos días de empezar a tomarla porque le produjo sudoración intensa, náuseas, mareos, taquicardias y agitación. Intentó al menos tres veces instaurar el tratamiento, con idéntico resultado.

Nos encontramos con un paciente de EPI con un trastorno depresivo que necesita tratamiento, pero que el indicado le ha propiciado una reacción adversa compatible con un síndrome serotoninérgico; un desorden inducido por fármacos caracterizado por alteración de la vigilia, de la actividad neuromuscular y del sistema nervioso autónomo. Los síntomas son inespecíficos y se vinculan con el aumento de la concentración de serotonina en las terminales axonales postsinápticas del sistema nervioso. Los medicamentos que pudieran estar involucrados son:

Desvenlafaxina: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Alcanza una concentración máxima al cabo de 75 horas y un estado de equilibrio a los 4-5 días, lo que coincide con la aparición de las reacciones adversas descritas por la cuidadora. En pacientes mayores de 65 años, hay tendencia al acúmulo de este fármaco, observándose un aumento en función de la edad. En mayores de 75 años la C<sub>max</sub> aumenta en un 32% y el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas (AUC) un 55%, por lo que hay que tener una mayor preocupación con los efectos adversos en este tipo de pacientes [4].

Trazodona: inhibidor moderado de la recaptación de serotonina y un agonista 5-HT<sub>1</sub>. Se describe una interacción clínicamente relevante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina, como es el caso de la desvenlafaxina [4].

Selegilina: inhibidor irreversible de la monoaminoxidasa B (MAO-B), produce un aumento de la concentración de dopamina en los segmentos cerebrales nigroestriados. Como consecuencia, mejora la función motora. Además, prolonga y refuerza el efecto de la levodopa, administrada simultáneamente al paciente. Selegilina suprime el efecto oxidante asociado al metabolismo de la dopamina, el cual puede favorecer la muerte celular a través de los radicales libres [4]. Es un

inhibidor selectivo que a partir de 10 mg/día empieza a perder su selectividad [5]. Aunque no se recomienda asociar con fármacos serotoninérgicos, el síndrome ocurre raramente y la combinación de IMAO-B con inhibidores de recaptación de monoaminas se tolera bien generalmente. Su uso concomitante tiene beneficios que superan los riesgos. Para evitar efectos adversos hay que tener en cuenta no superar la dosis de 10 mg diarios de selegilina y utilizar la mínima dosis eficaz de antidepresivos [6].

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), indicados en el tratamiento de la depresión de los pacientes con EPI, permiten mejorar las actividades cotidianas y las funciones motoras, pero los efectos secundarios hacen abandonar el tratamiento con frecuencia. Los IRSN son los más seguros, con alta eficacia en el tratamiento de la depresión y pocos efectos secundarios [2]. El SAD-PD TRIAL proporciona un alto nivel de evidencia en que la paroxetina y la venlafaxina, en liberación modificada, son efectivas en el tratamiento de la depresión en pacientes que cursan con EPI [7].

Entendemos que el uso concomitante de selegilina, trazodona y desvenlafaxina aumenta las concentraciones sinápticas de serotonina a niveles que el paciente podría no estar tolerando. Por tanto, y en base a lo anteriormente expuesto, proponemos el siguiente plan de actuación:

1. Suspender trazodona, sustituyéndola por una benzodiazepina (alprazolam p.e.) para inducir el sueño en caso necesario.

2. Usar un IRSN de liberación prolongada en menor dosis (venlafaxina retard 37,5 mg) para minimizar los efectos secundarios.
3. Elevar la dosis de antidepresivo en función de la respuesta.
4. Control de los valores de presión arterial del paciente de alto riesgo cardiovascular, ya que la introducción de IRSN se relaciona con aumentos de la presión arterial, para lo que proponemos realizar un AMPA.

Su médico acepta nuestra intervención y, tras dos meses con el nuevo tratamiento antidepresivo, ha mejorado su estado de ánimo y su calidad de vida con un buen control de su presión arterial. A día de hoy no ha sido necesario aumentar la dosis de antidepresivo.

Como conclusión, recalcar la importancia de optimizar el tratamiento antidepresivo en pacientes diagnosticados con EPI desde la farmacia. Fundamentalmente al instaurar dicho tratamiento, ya que durante los primeros días es cuando se determina la adherencia y el control de la enfermedad. Los trastornos del estado de ánimo se subestiman en este tipo de pacientes, puesto que los síntomas se superponen con las características motoras y funcionales de la EPI [3]. Un mal control de la depresión incide en una mayor dependencia del paciente, una evolución más rápida del deterioro cognitivo, altos ratios de ansiedad, mayor mortalidad y un incremento del impacto de la enfermedad sobre los cuidadores y familiares.

## Referencias bibliográficas

1. Zhuo C, Xue R, Luo L, Ji F, Tian H, Qu H, Lin X, Jiang R, Tao R. Efficacy of antidepressive medication for depression in Parkinson disease: a network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(22):e6698. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006698>
2. Mills KA, Greene MC, Dezube R, Goodson C, Karmarkar T, Pontone GM. Efficacy and tolerability of antidepressants in Parkinson's disease: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(4):642-51. <https://doi.org/10.1002/gps.4834>
3. Ray S, Agarwal P. Depression and anxiety in Parkinson disease. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(1):93-104. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.012>
4. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot PLUS WEB. <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
5. Ryan M, Eatmon CV, Slevin JT. Drug treatment strategies for depression in Parkinson disease. *Expert Opinion Pharmacother*. 2019;20(11):1351-63. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1612877>

6. Aboukarr A, Giudice M. Interaction between Monoamine Oxidase B Inhibitors and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Can J Hosp Pharm.* 2018;71(3):196-207.
7. Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, Lyness JM, Como PG, Pearson N, Factor SA, Juncos J, Serrano Ramos C, Brodsky M, Manning C, Marsh L, Shulman L, Fernández HH, Black KJ, Panisset M, Christine CW, Jiang W, Singer C, Horn S, Pfeiffer R, Rottenberg D, Slevin J, Elmer L, Press D, Hyson HC, McDonald W; SAD-PD Study Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology.* 2012;78(16):1229-36. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182516244>

Este trabajo debe ser citado como:

Ortega D. Intervención farmacéutica en terapia antidepresiva de un paciente con Enfermedad de Parkinson: a propósito de un caso. *Rev Esp Cien Farm.* 2020;1(2):215-8.