

Rotigotine transdérmico en el manejo del síndrome de piernas inquietas en pacientes con potenciación de los síntomas debido a la terapia dopaminérgica

Transdermal Rotigotine in the treatment of restless legs patients who develop augmentation of symptoms

Sr. Editor:

El síndrome de piernas inquietas (SPI) se caracteriza por la imperiosa necesidad de mover las extremidades al estar en reposo y ocurre de preferencia en la noche¹. Es uno de los cuadros más frecuentes en Medicina y puede afectar considerablemente la calidad de vida de los pacientes al impedir un sueño normal; una población muy susceptible son los pacientes nefrópatas en diálisis². En la fisiopatología del SPI es importante la presencia de una hipofunción dopaminérgica pero no debida a un proceso degenerativo como en la enfermedad de Parkinson, sino probablemente por una falla en la incorporación intraneuronal de hierro, que es necesario para una adecuada síntesis de dopamina³.

Los fármacos de acción dopaminérgica como levodopa y los agonistas como pramipexole y ropinerole son muy eficaces en el control de los síntomas del SPI. Sin embargo, entre 30 y 70% de los pacientes desarrollan una exacerbación del SPI al cabo de 1 a 3 años de terapia eficaz. Las manifestaciones no ocurren ya sólo en piernas sino también en brazos y tronco. Los síntomas aparecen también en el día y son más intensos, con una menor respuesta al tratamiento habitual. El aumento de la dosis sólo empeorará el problema, por el contrario es característico que haya alivio al suspender el fármaco⁴. Este último hecho permite diferenciar que no se trate de la progresión natural de la severidad del SPI, ya que si así fuera empeoraría aún más la sintomatología sin las dosis necesarias. Esta complicación, llamada potenciación⁴, no tiene aclarada su fisiopatología, pero factores que influyen en su desarrollo son la presencia de una ferritina baja (< 50 mg/dl), uso de dopaminérgicos en dosis altas, y la vida media más corta de la mayoría de estos fármacos. El manejo consiste en suspensión de los fármacos dopaminérgicos en uso, cambio por otro agonista, el uso de opioides o pregabalina y corregir la deficiencia de hierro⁴.

Desde hace 2 años está disponible en nuestro país un nuevo agonista de la dopamina llamado rotigotine, cuya aplicación como parche dérmico una vez por día permite niveles constantes del fármaco. La experiencia publicada en la literatura muestra su utilidad tanto en la enfermedad de Parkinson como en el SPI moderado y severo⁵, habiendo sido aprobado por la *Food and Drug Administration* (F.D.A.) para estas indicaciones. Comunicamos una experiencia inicial abierta con este parche en pacientes con un severo SPI que desarrollaron el fenómeno de potenciación.

Diez pacientes (6 hombres, 4 mujeres; edad promedio 58 años, rango: 45-70) que consultaron por agravación de su SPI con la terapia con pramipexole (dosis promedio: 1 mg/día) o ropinerole (dosis promedio 6 mg/día) luego de 3 años promedio con buen efecto, fueron cambiados al uso de parche dérmico de rotigotine en dosis que varió de 1 a 3 mg día. El cambio fue hecho de inmediato, siendo bien tolerado. Todos los pacientes comunicaron un alivio marcado de los síntomas a los pocos días de uso del parche. De un puntaje promedio de la escala de severidad de SPI de 35 (en un rango muy severo, el máximo es 40) pasaron a 12 (rango leve) ($p < 0,01$). Esta escala con 10 ítems mide, entre otros aspectos, la frecuencia, intensidad, incapacidad y repercusión en la vida diaria del SPI. El alivio de los pacientes se ha mantenido durante 18 meses de seguimiento. No ha sido necesario subir la dosis de rotigotine. A nivel basal todos los pacientes tenían una ferritina sérica en promedio de 20 mg/dl (VN > 60) y estaban recibiendo fierro oral. Sin embargo, la dosis del agonista de base usado por estos pacientes sobrepasaba lo recomendado: en ropinerole se recomienda no usar más de 4 mg, ojalá menos de 2 mg, y pramipexole no más de 0,75 mg, para disminuir el riesgo de potenciación^{4,6}. Este fue un factor importante, junto a la deficiencia de hierro, en el desarrollo de esta complicación en este grupo de pacientes.

No hemos observado aún las reacciones adversas descritas con los agonistas, como juego patológico, ni potenciación. Rotigotine no está exenta de originar esos efectos secundarios cuya magnitud aún no se conoce con claridad, pero sería de menor magnitud que con pramipexole o ropinerole⁵.

Nuestra experiencia preliminar apoya que rotigotine es una buena opción para el control

sintomático de los pacientes con SPI que presentan potenciación de la sintomatología durante el curso de la terapia con otros fármacos.

*Marcelo Miranda C.
Departamento de Neurología,
Clínica Las Condes. Santiago. Chile*

Referencias

1. Allen RP, Picchetti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, Sleep Med 2003; 4: 101-19.
2. Miranda M, Araya F, Castillo JL, Durán C, González F, Arís L. Síndrome de piernas inquietas: Estudio clínico en población general adulta y en pacientes urémicos Rev Med Chile 2001; 129: 179-86.
3. Allen R. Dopamine and iron in the pathophysiology of restless legs syndrome (RLS). Sleep Med 2004; 5: 385-91.
4. García-Borreguero D, Williams AM. Dopaminergic augmentation of restless legs syndrome Sleep Med Rev 2010; 14 (5): 339-46.
5. Seppi K, Poewe W. Drug safety evaluation of rotigotine. Expert Opin Drug Saf 2012; 11 (3): 503-12.
6. García-Borreguero D, Allen RP, Kohnen R, Hogl B, Trenkwalder C, Oertel W. Diagnostic standards for dopaminergic augmentation of restless legs syndrome: report from a World Association of Sleep Medicine-International Restless Legs Syndrome Study Group consensus conference at the Max Planck Institute. Sleep Med 2007; 8: 520-30.

Correspondencia a:

Dr. Marcelo Miranda C. Departamento de Neurología, Clínica Las Condes. Santiago. Chile.

El autor declaró no tener conflictos de intereses en este manuscrito.

E-mail: marcelomirandac@gmail.com