

# Síndrome disquinético inducido por la ingesta de veralipride, como tratamiento de las sofocaciones climáticas

A. Catalán, S. Benito, R. Matorras

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad del País Vasco. Hospital de Cruces. Bilbao.

## RESUMEN

*El veralipride es un derivado benzamínico utilizado en el tratamiento de las sofocaciones climáticas. Describimos el caso de una mujer en tratamiento con dicho fármaco, que tras 4 meses de administración a dosis correctas y a intervalos de tiempo indicados, presenta síndrome parkinsoniano y depresión. La clínica revertió paulatina y totalmente de forma espontánea, al suspender la medicación.*

**Palabras clave:** Sofocaciones climáticas. Veralipride.

## SUMMARY

*Veralipride is a benzamine derivative used in the treatment of hot flushes at menopause. We report the case of a woman treated with this drug, who after 4 months of administration of the drug at the adequate and at the indicate intervals, developed a Parkinson syndrome and depression. The symptoms disappeared, slowly and totally, when the drug was stopped.*

**Key words:** Menopausal hot-flushes. Veralipride.

---

**Correspondencia:** Dra. Ana Catalán Alcántara.  
C/ Grupo Guipúzcoa 8, 3 ° B.C.P.  
48980 Santurce (Vizcaya)

## INTRODUCCIÓN

La perimenopausia se caracteriza frecuentemente por desórdenes tales, como síntomas vasomotores (sofocos y sudores) y urogenitales (sequedad vaginal y problemas urinarios). Además de estos síntomas típicos del climaterio, pueden estar presentes otros más atípicos, como el cansancio, la irritabilidad, y los cambios de humor.

Es bien conocido que el tratamiento hormonal sustitutivo tiene indudables efectos beneficiosos a nivel cardiovascular, óseo, urogenital y sobre la clínica climatérica. Existen diferentes estrategias de tratamiento hormonal sustitutivo (THS), ninguna de las cuales se ha revelado como manifiestamente superior a las demás. En los últimos años ha adquirido importante protagonismo el tratamiento con raloxifeno, que cuenta con numerosos de los beneficios del tratamiento estrogénico convencional y evita algunos de sus riesgos (1, 2). Sin embargo el raloxifeno con frecuencia se asocia a sofocaciones que requieren tratamiento específico. Uno de los fármacos más empleados en el tratamiento de las sofocaciones climatéricas es el veralipride (3, 4). Se trata de un fármaco con el que existe amplia experiencia, de una gran seguridad, pero que excepcionalmente puede producir efectos secundarios (5, 6).

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 51 años que consulta para tratamiento hormonal sustitutivo. Refiere desde hace 7 años tratamiento hormonal sustitutivo con estroprogestágenos de depósito, prescritos por padecer sofocos muy intensos. Describe en su inicio buena tolerancia, siendo la respuesta escasa en el momento de nuestra consulta, refiriendo algias abdominales 15 días post-inyección.

Entre sus antecedentes familiares no hay nada destacable. Entre sus antecedentes personales destaca una microhematuria sin filiar. Ocasional tratamiento con loracepam y amitriptilina. Ha tenido 5 embarazos: 4 partos y 1 aborto.

La exploración clínica y analítica realizadas fueron normales, pautándose tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos equinos conjugados y medroxiprogesterona. Durante el tratamiento no hubo incidencias, salvo la existencia de cefaleas persistentes que obligaron primeramente a reducir la dosis y posteriormente a suspender el tratamiento, pautándose terapia con raloxifeno. La paciente cuenta episodio depresivo coincidiendo con la interrupción del tratamiento hormonal sustitutivo y comienzo del raloxifeno. Posteriormente refiere grandes sofocaciones por lo que se añade al tratamiento veralipride. El episodio depresivo mejora, existiendo buena toleran-

cia al tratamiento, salvo la persistencia de sofocos, que no ceden con veralipride. Se recomienda la suspensión del veralipride. La paciente relata un incremento de los sofocos, por lo que reanuda la terapia con dicho fármaco por iniciativa propia. Nunca rebasó la dosis diaria de 100 mg. Coincidiendo con el inicio de la toma del fármaco presenta un episodio depresivo. El cuadro depresivo se acompañaba de temblores, rigidez, y movimientos discinéticos. A los 6 meses del inicio de la clínica fue objeto de exhaustiva valoración neurológica (incluyendo resonancia nuclear magnética) y psiquiátrica, siendo todos los resultados normales. Finalmente el cuadro se atribuyó a la acción anti-dopaminérgica del veralipride. Una vez suspendido dicho fármaco se produjo la desaparición de los síntomas, de manera lenta, pero completa. A posteriori la paciente describía su cuadro depresivo como secundario al malestar general que le producía su clínica disquinética. En la actualidad la paciente se encuentra en tratamiento con fitoestrógenos, hallándose libre de síntomas.

## DISCUSIÓN

Los síntomas vasomotores (sofocaciones y alteraciones del sueño), son muy comunes durante la menopausia. Los sofocos representan para muchas mujeres un serio problema que afecta gravemente su calidad de vida y su bienestar. La causa de las sofocaciones es desconocida, pero se piensa que son debidas a una combinación de factores hormonales, metabólicos y psicológicos (7, 8). El tratamiento hormonal sustitutivo es efectivo para solventar estos problemas y generalmente son necesarias entre 2 y 4 semanas de tratamiento antes de la resolución de los síntomas (9). Numerosos estudios controlados han verificado la eficacia de los estrógenos en la terapéutica de los sofocos (10, 11). El raloxifeno es un modulador selectivo de los receptores estrogénicos, y puede actuar como agonista o antagonista de los mismos (12). El raloxifeno es un derivado benzamínico perteneciente a la clase del trifenil-etileno, entre los que se incluyen también el tamoxifeno y el toremifeno. Este fármaco ha demostrado recientemente su eficacia en la prevención (1) y el tratamiento (13) de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. El raloxifeno puede ser causa de sofocaciones. Davies et al. (2) comunicaron un aumento de la incidencia de las sofocaciones comparando a un grupo de mujeres en tratamiento con raloxifeno, respecto a otro grupo controlado con placebo. Después de 6 meses de terapia la incidencia de sofocos atribuible al raloxifeno fue del 7%, encontrándose diferencia con el grupo control (2). La incidencia de los síntomas acompañantes a las sofocaciones (sudores y alteraciones del sueño) fue similar en ambos grupos (2).

El veralipride es un derivado benzamínico indicado en el tratamiento de los sofocos de la menopausia. En varios estudios se demuestra la eficacia del veralipride para reducir los síntomas vasomotores inducidos por los agonistas GnRH (14).

Otros estudios también demuestran su eficacia en la mejora de la calidad de vida de las mujeres postmenopáusicas al disminuir considerablemente los sofocos, siendo esta mejora significativamente superior a la obtenida con el tratamiento sintomático.

El veralipride es un producto no hormonal y no esteroideo que presenta experimentalmente una actividad antagonista de la dopamina y una actividad antigonadotropa. Como consecuencia de su parentesco químico con las benzamidas sustituidas, excepcionalmente puede dar lugar a la aparición de clínica disquinética. Generalmente ello guarda relación con sobredosificaciones, produciéndose un cuadro de parkinsonismo, espontáneamente reversible. En la revisión efectuada por nosotros hemos encontrado 3 de estos casos.

Masmoudi et al publican una serie de 5 casos de desórdenes extrapiramidales asociados al tratamiento con veralipride, en 4 de los cuales las dosis empleadas fueron incorrectas (6). En otro trabajo se reseña un caso relativo a la aparición de hipocinesia, hipomimia, y rigidez en los dedos además de movimientos discinéticos de las extremidades superiores, tras la toma ininterrumpida de 1 mg de veralipride diario durante 17 meses (15). También se ha descrito otro referente a una paciente que, tras 4 meses de tratamiento con veralipride, comenzó a tener movimientos bucolinguales y dificultad respiratoria que mejoró al suspender el veralipride. Además se ha reseñado un caso de síntomas tipo pánico en relación con la interrupción del veralipride (5). El caso que nosotros comunicamos presenta la peculiaridad de producirse sin rebasar la dosis de 100 mg/día.

El clínico debe ser consciente de la actividad neuroléptica del veralipride, resultante de la interacción con los receptores D2. El conocimiento de este hecho debiera permitir un diagnóstico temprano de esta excepcional complicación, posibilitando la pronta interrupción del fármaco, consiguiéndose la desaparición de los síntomas sin secuelas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Delmas P, Bjarnason NH, Mítlak BH, Ravoux

- AC, Shah AS, Huster WJ. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl Med J*, 237: 1641-7, 1997.
2. Davies GC, Mr Cog, Huster WJ, Lu Yili, Plouffe Leo, Laksmanan M. Adverse effects reported by menopausal women in controlled trials whit raloxifene. *Obstet Gynecol*, 93: 558-65, 1999.
3. Vercellini P, Sacerdote P, Trespidi L, Manfredi B, Panerai AE. Veralipride for hot flushes induced by a gonadotropin releasing hormone agonist: a controlled study. *Fertil Steril*, 62: 938-42, 1994.
4. Limouzin-Lamothe MA, Mairon N, Joyce CR, Le Gal M. Quality of life after menopause: influence of hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol*, 170: 618-24, 1994.
5. Marta-Moreno E, Gracia-Naya M, Marzo-Sola ME. Discinesia respiratoria inducida por veralipride. *Rev Neurolog*, 25: 247-7, 1997.
6. Mausmudi K, Decoqc G, Chetaille E, Rosa A, Minzon JP. Extrapiramidal disorders induced by veralipride. *Therapie*, 50: 451-4, 1995.
7. Hammon CB. Menopause and hormone replacement therapy: an overview. *Obstet Gynecol*, 87: 2S-15S, 1996.
8. Walsh B, Schiff I. Vasomotor flushes. *Ann NY Acad Sci*, 592: 346-56, 1990.
9. Bachmann GA. Vasomotor flushes in menopausal women. *Am J Obstet Gynecol*, 380: 312-6, 1999.
10. Steingold KA, Laufer L, Chetkowski RJ. Treatment of hot flushes with transdermal estradiol administration. *J Clin Endocrinol Metab*, 61: 627-32, 1984.
11. Watts NB, Notelovitz M, Timmons MC, Addison WA, Witta B, Downley LJ. Comparison of oral estrogens and estrogens plus androgen on bone mineral density, menopausal symptoms, and lipid-lipoprotein profiles in surgical menopause. *Obstet Gynecol*, 85: 529-37, 1995.
12. Mítlak BH, Cohen FJ. In search of optimal long-term female hormone replacement: the potential of selective estrogen receptor modulators. *Hormone Res*, 48: 155-63, 1997.
13. Lufkin EG, Whitaker MD, Nickelsen T, Argueta R, Caplan RH, Knickerbocker RK. Treatment of established postmenopausal osteoporosis with raloxifene: A randomized trial. *J Bone Miners Res*, 13: 1747-54, 1998.
14. Vercellini P, Sacerdote P, Trespidi L, Manfredi B, Panerai AE. Veralipride for hot flushes during gonadotropin releasing hormone agonist treatment. *Gynecol Obstet Invest*, 34: 102-4, 1992.
15. Franchignoni FP, Tesio L. Parkinson syndrome induced by veralipride. *Minerva Ginecol*, 47: 277-9, 1995.