

# Calambres musculares relacionados con uso de donepezilo

## *Donepezil-related muscular cramps*

Oscar H. Del Brutto

Una mujer de 74 años con diagnóstico reciente de enfermedad de Alzheimer fue medicada con donepezilo 5mg al día (en horario nocturno). Con excepción de deterioro cognitivo importante, con puntaje de 10/30 en la Prueba Cognitiva de Montreal, el examen neurológico fue normal. Un examen rutinario de sangre no reveló alteraciones. De igual manera, la IRM de cerebro solamente mostró evidencia de atrofia cortical global asociada con hiperintensidades de sustancia blanca moderadas (de acuerdo con la escala de Fazekas). Luego de la primera semana de tratamiento, la paciente comenzó a presentar calambres musculares extremadamente dolorosos, con predominio en miembros inferiores. Los calambres eran intensos, intermitentes y producían deformación transitoria de ambos pies (Figura 1). Se repitió un examen de laboratorio, sin encontrarse alteraciones, incluyendo niveles normales de electrolitos (sodio, potasio, calcio, magnesio), hormonas en sangre (hormonas tiroideas y parathormona) y niveles de vitamina D. La suspensión del medicamento resultó en disminución progresiva de estos calambres, hasta su desaparición total.



**Figura 1.** Calambres musculares en ambos pies relacionados con el uso de donepezilo.

El hidrocloreuro de donepezilo es un inhibidor reversible, no-competitivo, de la enzima acetil-colinesterasa, con acción central selectiva, que ha sido aprobado para su uso en enfermedad de Alzheimer leve o moderada.<sup>1</sup> Los inhibidores de acetil-colinesterasa bloquean la degradación de la acetilcolina a nivel de las hendiduras sinápticas y, por lo tanto, favorecen la transmisión colinérgica. Esto último puede condicionar la aparición de calambres musculares y otros efectos adversos (nauseas, vómitos, diarrea, irritabilidad, bradicardia, trastornos del sueño, entre otros).<sup>1</sup> En un meta-análisis reciente, el riesgo relativo (RR) de desarrollar calambres musculares con donepezilo fue de 7.78 con respecto al placebo, lo cual condicionó el abandono del tratamiento en algunos casos.<sup>2</sup>

En el presente caso, la sospecha de calambres asociados a donepezilo se soporta en tres hechos importantes: temporalidad entre el inicio de la droga y la aparición de los calambres, ausencia de otras causas que expliquen los calambres y mejoría de los mismos al suspender la medicación. Esta complicación poco frecuente debe ser considerada en pacientes bajo tratamiento con donepezilo que desarrollen calambres musculares dolorosos. El efecto es reversible y mejora al discontinuar la medicación.

### Referencias

1. Román GC, Rogers SJ. Donepezil: a clinical review of current and emerging indications. *Expert Opin Pharmacother.* 2004; 5: 161-180. <https://doi.org/10.1517/14656566.5.1.161>
2. Matsunaga S, Fujishiro H, Takechi H. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2019; 71: 513-523. <https://doi.org/10.3233/jad-190546>

**Palabras clave:** donepezilo, enfermedad de Alzheimer, calambres musculares, inhibidores de acetil-colinesterasa.

**Keywords:** donepezil, Alzheimer's disease, muscular cramps; acetyl-cholinesterase inhibitors.

**Conflictos de interés:** ninguno que declarar.

**Auspicio:** Universidad Espíritu Santo-Ecuador.