

Formación Continuada en Psiquiatría Clínica: Autoevaluación Razonada (XIX).

Psicofarmacología. Bases y Aplicación Clínica. 4ª parte.

Michel Salazar Vallejo, Concha Peralta Rodrigo, Javier Pastor Ruiz.

Presentación

Formación Continuada en Psiquiatría Clínica: Autoevaluación Razonada es una sección que de modo permanente aparece en *NORTE de salud mental*. Se pretende que la persona que lo desee pueda autoevaluarse en áreas clave siguiendo un formato de pregunta tipo MIR en los que cada ítem es comentado y soportado bibliográficamente.

Los avances en psicofarmacología clínica están en continuo proceso de expansión. Nuevos conocimientos clínicamente fundados o no y exuberante información neurocientífica se acumulan a diario. Conocimientos científicos, aparentemente desordenados a veces, van tomando cuerpo a medida que la investigación madura y crece consolidando hipótesis previas.

Estos números de *NORTE de salud mental* (desde el número 49) versarán sobre el heterogéneo grupo de los antiepilépticos, azapironas y barbitúricos, grupo diverso de fármacos con indicaciones claras en neurología y menos precisas en psiquiatría, fármacos potentes y que en algún caso precisen de control estrecho por parte del prescriptor.

Esperamos que nuestros lectores estén disfrutando al trabajar los ítems publicados, poniendo en práctica sus habilidades cognitivas y académicas, y nos conformaríamos si el material elaborado sirve para lo que fue propuesto: mantener la puesta al día en aspectos relevantes en psiquiatría y áreas afines así como ser un valioso material de autoevaluación para psiquiatras, MIRes y PIRes.

Antiepilépticos II

Preguntas

Pregunta 154. Es cierto que Oxcarbazepina:

- a. Tiene una estructura similar a la carbamazepina.
- b. Tiene un mecanismo de acción similar al de carbamazepina.
- c. No parece tener asociado el riesgo de leucopenia, anemia aplásica y agranulocitosis asociado a carbamazepina.
- d. El riesgo más reseñable puede ser la hiponatremia clínicamente significativa (sodio < 125 mmol/l).
- e. Todas.

Pregunta 155. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto a la hiponatremia en los tratamientos por la oxcarbazepina, es falsa?

- a. Es más probable en los tres primeros meses de tratamiento.
- b. Tiene lugar en el 2-3% de los pacientes.
- c. El riesgo es mayor que para la carbamazepina.
- d. El riesgo es mayor cuando se combinan con ISRS.
- e. Se debe considerar la monitorización de los niveles de sodio en las etapas iniciales del tratamiento.



Pregunta 156. Respecto a la oxcarbazepina, es falso que:

- a. En el Trastorno Afectivo Bipolar se emplea como potenciador de segunda línea.
- b. Hay cierta evidencia de efectividad en el tratamiento de la manía aguda.
- c. Su empleo en la lactancia no está desaconsejado.
- d. Se elimina por el riñón.
- e. Puede disminuir los niveles plasmáticos de los anticonceptivos.

Pregunta 157. El uso de lamotrigina ha sido aprobado por la FDA en el tratamiento de diferentes cuadros o situaciones clínicas excepto:

- a. Depresión bipolar.
- b. Mantenimiento del trastorno bipolar I.
- c. Crisis parciales.
- d. Crisis generalizadas de Lennox-Gastaut.
- e. Conversión a monoterapia en adultos con crisis parciales que están recibiendo tratamiento con carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidona o valproato.

Pregunta 158. El riesgo de rash cutáneo asociado al empleo de lamotrigina se incrementa:

- a. Con el empleo de dosis elevadas.
- b. Con el escalado rápido de dosis.
- c. Con el uso concomitante de valproato.
- d. En niños menores de 12 años.
- e. Todas.

Pregunta 159. En relación con Pregabalina, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a. Primer tratamiento aprobado por la FDA para la fibromialgia.
- b. Mejora el sueño de onda delta.
- c. Sedación y el mareo son efectos secundarios significativos.
- d. No se metaboliza y se excreta por el riñón.
- e. Es menos potente que la gabapentina.

Respuestas

Pregunta 154. Respuesta correcta: E

Comentario: Oxcarbazepina es un anticonvulsivante, antagonista de los canales de sodio sensibles a voltaje. Es un profármaco de la 10-hidroxicarbazepina, metabolito activo de la carbamazepina. Parece tener el mismo mecanismo de acción que este último, pero menos efectos secundarios. Su uso está aprobado por la FDA para las crisis parciales en adultos con epilepsia y en niños entre 4 y 16 años. Aunque no tiene la indicación aprobada, se emplea también para el trastorno bipolar. La dosis recomendada es 1200-2400 mg/día. Las dosis de oxcarbazepina tienen que ser en torno a un tercio más altas que las de carbamazepina para resultados similares. Al ser estructuralmente similar a la carbamazepina se piensa que puede ser teratogénica en humanos. Su empleo no parece estar relacionado con un incremento del riesgo de leucopenia, anemia aplásica, agranulocitosis, elevación de enzimas hepáticas, síndrome de Stevens-Johnson y rash grave asociado a carbamazepina. Tiene también menos interacciones fármaco-fármaco, por menor afectación del sistema enzimático CYP-450. El riesgo más remarcable puede ser la hiponatremia significativa, más probable durante los primeros meses de tratamiento.

Bibliografía: Stephen M. Stahl. Guía del Prescriptor. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Cuarta edición. Madrid, Grupo Aula Médica S L, 2012, pág 445-449.

Pregunta 155. Respuesta correcta: C

Comentario: El riesgo más destacable de la oxcarbazepina puede ser la hiponatremia clínicamente significativa (niveles de sodio $<125\text{mmol/L}$), más probable durante los primeros tres meses de tratamiento y que tiene lugar en el 2-3% de los pacientes. Se desconoce si este riesgo es mayor que para la carbamazepina. Puesto que los ISRS también pueden a veces reducir el sodio debido a un SIHAD, los pacientes tratados con oxcarbazepina e ISRS en combinación, deben ser cuidadosamente monitorizados, especialmente en etapas iniciales de tratamiento.

Bibliografía: Stephen M. Stahl. Guía del Prescriptor. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Cuarta edición. Madrid, Grupo Aula Médica S L, 2012, pág 445-449.

Pregunta 156. Respuesta correcta: C

Comentario: Oxcarbazepina es un agente potenciador de segunda línea de otros anticonvulsivantes, litio y antipsicóticos atípicos en el tratamiento del trastorno bipolar. Hay cierta evidencia de efectividad en el tratamiento de la manía aguda. Está incluida entre las pautas de tratamiento del trastorno bipolar de la Asociación de Psiquiatría Americana como una opción para el tratamiento agudo y de mantenimiento del trastorno bipolar. Debido a que cierta cantidad del fármaco se encuentra en la leche materna, se desaconseja su uso en la lactancia. Se metaboliza en el hígado y se excreta en el riñón. Puede disminuir los niveles plasmáticos de los anticonceptivos hormonales, reduciendo su efectividad.

Bibliografía: Stephen M. Stahl. Guía del Prescriptor. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Cuarta edición. Madrid, Grupo Aula Médica S L, 2012, pág 445-449.

Pregunta 157. Respuesta correcta: A

Comentario: Aunque lamotrigina es un tratamiento de primera línea que puede ser el mejor para los pacientes con depresión bipolar, no dispone de la aprobación de la FDA para esta entidad. Lamotrigina es un anticonvulsivante, estabilizador del humor, antagonista de los canales de sodio voltaje dependiente. La evidencia de eficacia en el trastorno bipolar es convincente. Parece ser efectivo tanto en la prevención de las recaídas maníacas como depresivas, aunque puede ser incluso mejor para la prevención de las depresivas. Es posiblemente uno de los estabilizadores del humor mejor tolerados, con escasa ganancia de peso o sedación.

Bibliografía: Stephen M. Stahl. Guía del Prescriptor. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Cuarta edición. Madrid, Grupo Aula Médica S L, 2012, pág 291-298.

Pregunta 158. Respuesta correcta: E

Comentario: Uno de los efectos secundarios más significativos de lamotrigina es el rash benigno,

que acontece aproximadamente en el 10% de los tratamientos. Se han producido casos de rash con riesgo vital relacionados con el uso de lamotrigina. El riesgo de rash grave es inferior al 1%, y probablemente comparable al de otros agentes considerados “más seguros” incluyendo carbamazepina, fenitoina, fenobarbital y zonisamida.

El riesgo de rash aumenta a dosis elevadas, con el escalado rápido de dosis, el empleo concomitante de valproato, y en niños menores de 12 años.

Bibliografía: Stephen M. Stahl. Guía del Prescriptor. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Cuarta edición. Madrid, Grupo Aula Médica S L, 2012, pág 291-298.

Pregunta 159. Respuesta correcta: E

Comentario: Pregabalina es un anticonvulsivante, antineurálgico para el dolor crónico, que actúa uniéndose a la subunidad alfa 2 delta de los canales de calcio sensibles a voltaje. La FDA ha aprobado su uso para la neuropatía diabética periférica, neuralgia postherpética, fibromialgia y crisis parciales en adultos. La Agencia Europea del Medicamento tiene aprobado además la indicación para el Trastorno de Ansiedad Generalizada. Ha sido el primer tratamiento aprobado para la fibromialgia. La pregabalina, junto con la tiagabina son de los pocos fármacos que mejoran el sueño delta. La sedación y el mareo son dos efectos secundarios frecuentes y significativos. Pregabalina no se metaboliza y se excreta por el riñón, por lo que puede ser necesario reducir dosis en caso de insuficiencia renal. Es más potente que gabapentina. Generalmente se administra de un tercio a un sexto de la dosis de gabapentina. Parece ser mejor tolerada y más eficaz a dosis altas que gabapentina.

Bibliografía: Stephen M. Stahl. Guía del Prescriptor. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Cuarta edición. Madrid, Grupo Aula Médica S L, 2012, pág 491-494.

Fe de erratas en el anterior ejemplar: Hemos observado que en el número 49 de *Norte de salud mental*, ejemplar de junio de 2014, en el índice se señala como capítulo referente a los agonistas-antagonistas adrenérgicos que en realidad fueron contenidos del 48. En el citado 49 se publican contenidos sobre los antiepilépticos I. Rogamos disculpen el error.