

Hiponatremia por oxcarbazepina

Iria Espiño Díaz, Ramón Ramos-Ríos, Alberte Araújo Vilar y Eduardo Paz Silva

Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Con los años, desde su instauración como tratamiento anticomicial, se han publicado numerosos casos clínicos que relacionan la utilización de oxcarbazepina y la aparición de hiponatremia (sodio sérico < 135 mmol/l), tanto en monoterapia como en combinación con otros fármacos.

Se describen posibles mecanismos de acción por los que la oxcarbazepina puede producir hiponatremia, como la liberación inadecuada de vasopresina (SIADH) o el incremento de agua y la pérdida secundaria de sodio –mayor sensibilidad tubular a la vasopresina.

A partir del caso de un varón de 40 años diagnosticado de esquizofrenia resistente que, tras varias semanas de tratamiento con oxcarbazepina, presenta astenia y fatigabilidad en relación con sodio sérico en 124 mmol/l, revisamos todos los casos clínicos publicados desde 1987 hasta la actualidad centrándonos en las dosis de fármaco administradas, el tratamiento concomitante, la edad y el sexo del paciente, el sodio sérico en sangre periférica, los síntomas presentados y el tratamiento recibido.

Se proponen incrementos lentos y graduales de la dosis al introducir la oxcarbazepina, así como determinaciones plasmáticas para evitar un posible descenso del sodio sérico por debajo de 135 mmol/l.

Palabras clave:

Oxcarbazepina. Hiponatremia. Esquizofrenia resistente. Efectos adversos.

Oxcarbazepine-induced hyponatremia

Since oxcarbazepine was establishment as an antiepileptic treatment, numerous case reports have been published associating the use of this drug with the development of hyponatremia (serum sodium < 135 mmol/l), both in monotherapy and associated with other drugs. Possible mechanisms of action through which oxcarbazepine can produce hyponatremia are described, such as an increase in antidiuretic hormone release – syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) –or by means of increase water and secondary sodium loss– increased renal tubule sensitivity to antidiuretic hormone.

Based on the case of a 40-year-old man with a diagnosis of paranoid schizophrenia, who developed weakness and fatigue closely related to serum sodium of 124 mmol/l after several weeks of oxcarbazepine treatment, we review all the cases published from 1987 to date. The doses of the drug administered, concomitant treatment, patient age and sex, serum sodium in peripheral blood, symptoms, and the treatment received are discussed.

We recommend slow and gradual dose increases when oxcarbazepine is introduced, as well as plasma monitoring, to avoid possible decreases in serum sodium below 135 mmol/l.

Key words:

Oxcarbazepine. Hyponatremia. Resistant schizophrenia. Adverse effects.

INTRODUCCIÓN

La oxcarbazepina (OXC), derivado de la carboxamida y análogo de la carbamazepina, fue introducida en 1990 como tratamiento anticomicial con indicación para el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico-clónicas. Debido a su probable

efecto eutimizante y antiimpulsivo, se ha propuesto su uso (sin indicación aprobada en nuestro medio) en el tratamiento de la manía¹ y como profilaxis del trastorno bipolar², sin que haya evidencias firmes al respecto³, en la dependencia de sustancias⁴, como coadyuvante en la esquizofrenia resistente⁵ y en el trastorno límite de personalidad⁶, así como en el tratamiento del dolor neuropático⁷, las neuralgias⁸ y el dolor paroxístico de la esclerosis múltiple⁹. La base de su acción, mediante el metabolito MHD, es la estabilización del potencial de membrana neuronal interfiriendo en las corrientes iónicas transmembrana de Na⁺, K⁺ y Ca⁺. Esta acción antiexcitatoria disminuye la

Correspondencia: I. Espiño Díaz.
Unidad de Hospitalización Psiquiátrica. Hospital Gil Casares.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.
Avda. Choupana, s/n. Santiago de Compostela. A Coruña. España.
Correo electrónico: iriaespinho@hotmail.com

propagación de los potenciales de acción, inhibe las descargas repetitivas y la transmisión de los impulsos a otras unidades neuronales a través de las uniones sinápticas¹⁰.

La aparición de acontecimientos adversos asociada al tratamiento con OXC presenta una amplia gama de frecuencias, aproximadamente de un 26 a un 82% en estudios en monoterapia y de un 32 a un 91% en politerapia¹⁰. De todos sus efectos adversos, destacan por su frecuencia¹¹: fatiga, cefalea, vértigo, somnolencia, náuseas, diplopia y eritema cutáneo, así como alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas. De entre éstas, destaca la hiperonatremia (sodio sérico < 135 mmol/l), que se produciría con frecuencia e intensidad dependientes de la dosis^{10,12} y con una presentación clínica principalmente neurológica¹³, que no se debe confundir con crisis epilépticas, afecciones oculares, síndrome confusional o encefalopatía secundaria a neurotoxicidad por OXC.

La hiperonatremia por OXC es generalmente un cuadro leve y asintomático¹⁴ secundario a la hiperhidratación neuronal, consecuencia de la entrada de agua en las células por el descenso de la osmolaridad en el compartimento extracelular¹⁵, en el que la gravedad depende de la rapidez en su instauración y del descenso absoluto de sodio plasmático¹⁶; no se considera clínicamente significativo hasta cifras < 125 mEq/l¹⁷. Los síntomas más frecuentes, ya comentados, afectan al sistema digestivo y a los sistemas nerviosos central y periférico. El descenso rápido de sodio aparece habitualmente con síntomas gastrointestinales acompañados después por calambres musculares o alteraciones visuales. Cefalea, letargia, crisis epilépticas o coma son síntomas indicativos de edema cerebral. Descensos más lentos y crónicos producen síntomas más inespecíficos: fatigabilidad y astenia, anorexia, cambios de conducta y, en algunos casos, convulsiones¹⁸. Se han señalado diferentes mecanismos de acción por los que el metabolito MHC puede producir hiperonatremia: mediante el aumento de la liberación de vasopresina, que da lugar a un clásico síndrome de secreción inadecuada de vasopresina (SIADH)^{17,19,20}, o —como más probable— incrementando el agua y la pérdida secundaria de sodio por el incremento de la sensibilidad tubular a la vasopresina²¹. Se han descrito como factores coadyuvantes la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia adrenal y polidipsia primaria²². Las mujeres, debido a mecanismos aún desconocidos en el transporte del sodio, tienen mayor susceptibilidad a la hiperonatremia y sus complicaciones²³. Por todo ello, la introducción de la OXC debe ser preferiblemente lenta, iniciándose con dosis de 150 mg/día, para pasar a 300 mg/día a la semana del inicio, y realizando incrementos de 300 mg/día semanales para evitar la aparición de efectos secundarios¹⁰ hasta alcanzar la respuesta clínica deseada, considerando efectivas dosis de 1.200 (intervalo, 600-2.400) mg/día¹⁰. Es necesario un ajuste de dosis en niños y en pacientes con alteraciones renales o hepáticas.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 40 años, diagnosticado de esquizofrenia paranoide en la adolescencia y actualmente ingresado en un centro de rehabilitación psicosocial, que durante años ha recibido diferentes tratamientos psicofarmacológicos, a los que ha presentado respuesta siempre parcial, por lo que cumple criterios de resistencia. No presenta datos de antecedentes somáticos significativos, tratamientos concomitantes no psiquiátricos ni antecedentes de trastornos de adicción. Antes de la instauración de la OXC se realizó hemograma, bioquímica general (sodio sérico, 136 mmol/l), estudio de coagulación, determinación de hormonas tiroideas, serologías luética y de virus hepatotropos y retrovirus, estudio de vitamina B₁₂, ácido fólico y metabolismo del hierro, todo ello dentro de la normalidad. En ese momento estaba siendo tratado con quetiapina 600 mg/día, gabapentina 900 mg/día, levomepromazina 100 mg/día y clorazepato dipotásico 150 mg/día. Debido a la falta de respuesta al tratamiento farmacológico, las variaciones en el estado de ánimo y las agitaciones psicomotrices frecuentes, se añadieron 300 mg/día de OXC, subiendo hasta 1.800 mg/día a las 3 semanas. Dos semanas después de instaurar la dosis efectiva de OXC, el paciente presentó una reagudización de sus síntomas psicóticos (ideación delirante y autorreferencialidad), y se decidió agregar haloperidol 8 mg/día, lo que dio lugar a una clara mejoría psicopatológica, sin alcanzar la remisión clínica.

Tras 1 mes de tratamiento, el paciente refería fatigabilidad y astenia; en el control analítico las cifras de sodio sérico eran de 124 mmol/l. Se disminuyó la dosis de OXC de forma escalonada desde 1.800 a 600 mg/día, y se aumentó la dosis de gabapentina desde 600 hasta 1.800 mg/día, dada la intensa ansiedad que presentaba el paciente. Desaparecieron los síntomas previos y se normalizó el sodio sérico (140 mmol/l). Al mes del cambio se optó por subir la OXC a 900 mg/día y disminuir la gabapentina a 1.600 mg/día, con lo que reaparecieron el descenso de sodio sérico a 129 mmol/l y los síntomas de fatigabilidad. Finalmente, se decidió mantener al paciente con dosis de 600 mg/día de OXC repartidas en tres tomas diarias y 1.600 mg/día de gabapentina, con lo que se obtuvo la normalización del sodio sérico y una evidente mejoría clínica, con estabilización anímica y remisión de la agitación-irritabilidad.

DISCUSIÓN

Este caso clínico aporta una nueva evidencia referente a la clara relación dosis-dependiente entre la administración de OXC y la aparición de hiperonatremia. Habitualmente la disminución de sodio sérico ocurre durante los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4188903>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4188903>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)