**GUÍA DE SEGUIMIENTO BIOLÓGICO
DEL TRATAMIENTO CON AC. VALPROICO**

Nombre:

Hª Cª :

Médico A.P.:

Centro de Salud :

Psiquiatra :

- Explicar claramente el tratamiento a paciente y familia. Educar sobre síntomas inespecíficos de aparición súbita que pueden preceder a la ictericia (astenia, anorexia, náuseas, abatimiento, somnolencia, edemas), que pueden acompañarse ocasionalmente de vómitos de repetición y algias abdominales. La educación puede ser más efectiva que las analíticas de rutina en la prevención de secundarismos.
- Reforzar la colaboración con Médico A.P. Informar regularmente, puede utilizarse una copia de la evolución del protocolo.
- Riesgo teratogénico. En algún caso de epilépticas en que no se justificaba la contracepción, se ha aconsejado valorar su prescripción en el primer trimestre y luego la mínima dosis eficaz en varias tomas. Evitar lactancia.
- Se comercializa en forma de Valproato Sódico, con varias presentaciones bajo el nombre de *Depakine*®: Comprimidos entéricos recubiertos: 40 ó 100 comp. de 200 mg. y 20 ó 100 comp. de 500 mg.; Comprimidos recubiertos de liberación prolongada (*Depakine Crono*®): 100 comp. de 300 mg. (200 mg. de Valproato + 87 mg. de Valproico) y 500 mg (333 mg. de Valproato + 145 mg. de Valproico); Solución: 60 ml. (2 ml. = 400 mg.); Inyectable: 400 mg.
- El *Depakine*® 500 (no el Crono) lleva tartrazina, con potencial alérgico o asmático, especialmente en personas sensibles a salicilatos.
- Los comprimidos no deben extraerse de su estuche hermético hasta su administración, manteniéndose alejado de la humedad y a temperatura ambiente. En contacto con humedad, pueden adquirir consistencia pastosa sin perder su actividad terapéutica. La solución, alejada de la luz. Tragar los comprimidos enteros.
- La dosis diaria indicada (2 ó 3 tomas, en las comidas con un poco de agua) oscila entre 20-30 mg/kg en adolescentes y adultos (15-20 mg/kg en ancianos). Dosis superiores (nunca mayor de 60 mg/kg) se repartirán en 3 tomas. La dosis óptima se puede alcanzar incrementándola cada 4 días. Si se cambia de la forma entérica a la Crono, se aconseja mantener la misma dosis diaria, siendo posible la toma única con dosis de 20-30 mg./kg.
- El Valproato se convierte en Ac. Valproico en el estómago. La concentración plasmática de equilibrio se alcanza en 3-4 h., con una vida media de eliminación de 15-17 h. La forma Crono elimina el tiempo de latencia en la absorción, con absorción prolongada y supresión de los picos plasmáticos.
- Puede inhibir los enzimas hepáticos, ↑ la concentración de otros fármacos. Su eliminación es básicamente renal.
- Rango de concentración eficaz entre 40/50-100 mg/l, aunque se han utilizado 125-150 mg/l si es bien tolerado.
- La fracción libre de valproato puede aumentar hasta 2 ó 3 veces en ancianos, cirrosis alcohólica, hepatitis aguda, trastorno renal y diabetes mellitus descompensada.
- Extracción para analítica antes de primera toma de la mañana.

- NO DESCUIDAR ENFOQUES PSICO-SOCIALES, SOBRE EL PACIENTE Y SU FAMILIA.

INTERACCIONES :

Neurolépticos	↑ Sedación, ↑ extrapiramidalismo
Antidepresivos (amitriptilina, fluoxetina)	↑ concentración Valproato. Potenciación.
Litio	↑ Temblor
Carbamacepina	↓ concentración Valproato. ↑ Carbamacepina (el metabolito activo epóxido, no detectable en pruebas de rutina)
Diazepán	↑ concentración diazepam
Fenobarbital	↑ concentración Fenobarbital. ↑ Sedación. ↓ concentración Valproato.
Fenitoina	↑ Fenitoina libre, riesgo sobredosificación. ↓ concentración Valproato.
Anticoagulantes (Aspirina, Warfarina)	↑ efecto anticoagulante. Controlar al inicio del tratamiento.
Contraceptivos	Sin efectos sobre su concentración.
Alcohol, depresores SNC.	Potenciación.
Salicilatos	↑ concentración Valproato libre y total.
Primidona	↓ concentración Valproato.
Etosuximida, Lamotrigina, Felbamato	↑ concentración estos fármacos.

	FECHA	DOSIS	A. VAL PROICO	EXPL. FISICA	PESO	HEPATICO	HEMOGRAMA	VSG	PROTROMBINA	FIBRINOGENO	APTT	RENAL	EMBARAZO
PREVIO				x	x	x	x	x	x	x	x	x	?
			x										?
1 MES			x		x	x	x	x	x	x	x	?	?
			?										?
3 MES			?		x	?	?	?	?	?	?	?	?
			?										?
6 MES			?		x	x	x	x	x	x	?	?	?
			?										?
			?										?
1 AÑO			?	?	x	x	x	x	x	x	?	?	?
			?										?
			?										?
2 AÑOS			?	?	x	x	x	x	x	x	?	?	?
			?										?
			?										?
3 AÑOS			?	?	x	x	x	x	x	x	?	?	?
			?										?
			?										?
4 AÑOS			?	?	x	x	x	x	x	x	?	?	?
			?										?
			?										?
5 AÑOS			?	?	x	x	x	x	x	x	?	?	?

*No parece existir un consenso suficiente en cuanto a rutinas analíticas y frecuencia. Una vez conseguido un nivel terapéutico, no parece necesario controles regulares a no ser que existan dudas por ineficacia, sospecha de no cumplimentación, nuevos fármacos añadidos, secundarismos, etc.

* Al principio, o tras cambio de dosis, puede ser indicado una mayor frecuencia de análisis, queda a criterio médico esta decisión o de ampliar las exploraciones (tiempo de sangría, factor VIII, orina, etc.).

* En *Osakidetza* - SVS, Perfil renal = Urea, Creatinina, Calcio, Fósforo, Urato, Na, K, Cl, Albúmina. Perfil Hepático = ALT, AST, GGT, Fosf. Alcalina, Prot. total, Bil. Total -> (Bil. Directa), Albúmina. (APTT = tiempo tromboplastina parcial "activado").

* Se han dejado líneas en blanco como "comodines", para el caso de necesitarse analíticas extras por cualquier motivo.

* Sugerencia : Marcar las "x" de los análisis pedidos, como mejor manera de controlar con posterioridad su recepción.

Notas :

Toxicidad Hepática	El riesgo de hepatotoxicidad fatal (mayor en los 6 primeros meses de tratamiento) disminuye a partir de los 3 años de edad, siendo improbable en adultos "sanos" en monoterapia. ↑ γ GT es poco específico y no muy significativo. ↑ Transaminasas persistente, hasta el doble de lo normal, no obliga a suspender el tto. ↑ transitorio de amonio, no obliga a suspender el tto. Relativamente contraindicado en antecedentes de hepatitis. Si aparece malestar, anorexia, náuseas, vómitos, edema y dolor abdominal, considerar hepatotoxicidad. Si hay anomalías biológicas manifiestas, detener Valproato y ζ derivados salicílicos ?.
Efectos hematológicos	↓ plaquetas, raramente clínicamente significativa. Inhibición de la 2ª fase de la agregación plaquetaria, con ↑ tiempo sangría, generalmente sin signos clínicos y en dosis elevadas. Si hay tto. anticoagulante, hematomas, hemorragias espontáneas o cirugía programada, controlar perfil coagulación y tiempo de sangrado. Raramente, anemia y leucopenia.
Efectos gastrointestinales	Indigestión, acidez, náuseas, vómitos, diarrea. La mayoría leve y transitoria. Tomar con las comidas. Posible utilidad de Cimetidina. Hiporexia inicial. Hiperexia posterior. ↑ peso, necesitado de dieta y ejercicio. Pancreatitis (rara). Si náuseas, vómitos, dolor abdominal agudo solicitar Amilasa sérica.
Efectos neurológicos	Temblores esenciales leves. No asociados a dosis. Puede aparecer hasta 1 año tras el inicio del tto. Tratar con β bloqueantes. Somnolencia. Normalmente se desarrolla tolerancia, incrementos más lentos. Alteración cognitiva y psicomotora. Raramente disartria, ataxia o delirium (en asociaciones).
Efectos dermatológicos	Alopecia. Tras 3 ó más meses de tratamiento. Probablemente no relacionado con la dosis. Puede volver a crecer más rizado. Posible propensión en pacientes con alteraciones tiroideas, incluso controladas. Posible utilidad de suplementos de zinc (22,5 mg/día).
Efectos ginecológicos	Ocasionalmente amenorrea, irregularidades menstruales.
Manifestaciones alérgicas	Incluso Asma. Por Tartracina, excipiente del <i>Depakine</i> ® 500 (no el Crono), especialmente en personas sensibles a salicilatos. Excepcionalmente se han descrito reacciones inmunológicas, valorar riesgo-beneficio en lupus eritematoso disseminado.
Otros Efectos	↑ Colesterol plasmático y ↓ Carnitina, sin importancia clínica.