



ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



CARTA AL EDITOR

Paroxetina, hipotiroidismo, y a pesar de todo, secreción inadecuada de hormona antidiurética

Paroxetine, hypothyroidism and, despite everything, inadequate antidiuretic hormone secretion

Sr. Editor:

La paroxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS), indicada para episodios depresivos mayores, trastornos obsesivo-compulsivos, ansiedad y fobias sociales, trastornos de ansiedad generalizada y trastornos de angustia. Entre sus reacciones adversas conocidas, se ha descrito el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)¹, que cursa con hiponatremia, hipoosmolalidad plasmática, osmolalidad urinaria inadecuadamente elevada y natriuria superior generalmente a 40 mmol/l. Del concepto clásico de SIADH se colige que, por ser un diagnóstico de exclusión, la presencia de ciertas situaciones, como insuficiencia suprarrenal o hipotiroidismo, invalidarían su diagnóstico. Y ello, con independencia de que ambos procesos cumplan las premisas de la definición de SIADH, y de que se consideren entidades que provocan una elevación fisiológica de arginina-vasopresina². Presentamos el caso de una mujer que desarrolló hiponatremia significativa unos días después del inicio de tratamiento con paroxetina y a la que se diagnosticó de SIADH y de hipotiroidismo primario.

Mujer de 81 años, con antecedentes de depresión en los meses previos, por lo que se había iniciado tratamiento, en los últimos 12 días, con 10 mg/día de paroxetina. Un mes antes del ingreso, la natremia (141 mmol/l) era normal y el colesterol total (261 mg/dl), elevado. No tenía determinaciones de la función tiroidea. Consulta por astenia, somnolencia y deterioro del estado general, coincidente con el inicio del tratamiento con paroxetina. La exploración física reveló, como datos positivos, bradipsiquia, facies mixedematosa e hiporreflexia generalizada. No había edema ni signos de deshidratación. El sistemático de sangre mostró anemia (hemoglobina 11,3 g/dl) con volumen corpuscular medio normal, y velocidad de sedimentación globular de 28 mm. Los parámetros bioquímicos fueron normales, excepto: colesterol total 228 mg/dl, ácido úrico

1,5 mg/dl (valor de referencia –vr 2,4-5,7–), Na plasmático 114 mmol/l, osmolalidad plasmática 238 mOsm/kg, Na urinario 89 mmol/l y osmolalidad urinaria 395 mOsm/kg (vr 300-1.400 mOsm/kg). El cortisol basal fue normal y la función tiroidea puso de manifiesto un hipotiroidismo primario (tirotropina 52,67 μ UI/ml –vr 0,25-5–, tiroxina libre 0,88 pg/ml –vr 7-18– y triyodotironina libre 0,60 pg/ml –vr 2-4,25–.

Ante la sospecha inicial de un SIADH provocado por la paroxetina, se procedió a su suspensión, con aporte de suero salino isotónico y restricción hídrica. La evolución fue favorable, estando a las 72 horas asintomática y con una natremia de 134 mmol/l. Un mes después, tras la instauración de tratamiento sustitutivo con levotiroxina, se había normalizado la natremia (140 mmol/l) aunque persistía la situación de hipotiroidismo (tirotropina 21,67 μ UI/ml, tiroxina libre 7 pg/ml y triyodotironina libre 1,89 pg/ml).

El SIADH es una reacción adversa bien conocida y potencialmente grave de la paroxetina³. Wilkinson et al⁴ encontraron una incidencia de hiponatremia franca de 3,5 casos/1.000 pacientes/año. No obstante, la hiponatremia leve puede afectar hasta al 25% de los pacientes en tratamiento con ISRS⁵. El tiempo medio de aparición de la hiponatremia está en torno a los 14 días y en más del 80% de los casos, se detecta en el primer mes de tratamiento⁶. Su mecanismo de producción parece residir en el papel de la serotonina en la síntesis de arginina-vasopresina⁷. La edad avanzada, el tratamiento simultáneo con diuréticos y el bajo peso son factores que favorecen el desarrollo de SIADH por ISRS^{2,8}. Por ello, la ficha técnica de la paroxetina aconseja precaución en los pacientes con riesgo de hiponatremia, con medicación concomitante o con cirrosis hepática¹. Tal recomendación podría hacerse extensiva a los pacientes con hipotiroidismo. Dicha entidad, especialmente en casos de coma mixedematoso⁹, se acompaña con frecuencia de hiponatremia. La disminución de la capacidad renal para excretar agua –por disminución del flujo renal y del filtrado glomerular, y por anormalidades en los segmentos proximales y distales de la nefrona– y el propio aumento de la vasopresina observado en buena parte de estos pacientes, son factores que explicarían la hiponatremia.

Nuestra paciente muy probablemente padecía hipotiroidismo desde tiempo atrás, y sus natremias eran normales. Sin embargo, el SIADH se desencadenó en relación directa con el uso de paroxetina, con independencia de que estuviera favorecido por la enfermedad

tiroidea subyacente. Por ello, y por la normalización de la natremia tras la suspensión de la paroxetina —a pesar de la persistencia del hipotiroidismo—, pensamos que, en nuestro caso, coexistían un SIADH mediado por paroxetina, y un hipotiroidismo primario.

Para finalizar, nos parece muy preocupante la observación de Clayton et al¹⁰, que no encontraron ningún caso de sospecha de SIADH estudiado correctamente. Parece pues necesario, insistir en la necesidad de una identificación y manejo adecuado del SIADH.

Bibliografía

1. Ficha técnica. Paroxetina. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social. Octubre 2006.
2. Velasco Cano MV, Runkle de la Vega I. Aspectos actuales del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética/síndrome de antidiuresis inadecuada. *Endocrinol Nutr*. 2010;57(Supl 2):22–9.
3. Pedrós C, Cereza G, García G. Hiponatremia y SIADH por inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: revisión de notificaciones espontáneas. *Med Clin (Barc)*. 2004;123: 516–7.
4. Wilkinson T, Begg E, Winter AC, Sainsbury R. Incidence and risk factors for hyponatraemia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;47:211–7.
5. Bouman WP, Pinner G, Johnson H. Incidence of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) induced hyponatraemia due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) secretion in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998;13:12–5.
6. Liu BA, Mittmann N, Knowles SR, Shear NH. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. *Can Med Assoc J*. 1996;155:519–27.
7. Fisher A, Davis M, Croft-Baker J, Purcell P, Malean A. Citalopram-induced severe hyponatremia with coma and seizure: case report with literature and spontaneous reports review. *Adv Drug React Toxicol Rev*. 2002;21:179–87.
8. Movig KL, Leufkens HG, Lenderink AW, van den Akker VG, Hodiament PP, Goldschmidt HM, et al. Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;53:363–9.
9. Skowsky W, Kikuchi T. The role of vasopressin in the impaired water excretion of myxedema. *Am J Med*. 1978;64:613–21.
10. Clayton JA, Le Jeune IR, Hall IP. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *Q J Med*. 2006;99:505–11.

José María Prieto De Paula^{a,*}, Silvia Franco Hidalgo^b,
Antonio Ginés Santiago^a y Linda Nalotto^a

^a *Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España*

^b *Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Palencia, Palencia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmpripaula@yahoo.es

(J.M. Prieto De Paula).