

Tolvaptán en el síndrome de secreción de hormona antidiurética secundario a tratamiento con citalopram

Tolvaptan in antidiuretic hormone secretion syndrome secondary to treatment with citalopram

Sr. Director:

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en la práctica clínica, afecta hasta al 30% de los pacientes hospitalizados, donde el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es la causa más prevalente.

El SIADH suele ser secundario a tumores, enfermedades pulmonares, cerebrales y fármacos. En este último apartado son de especial importancia los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)^{1,2}.

Los vaptanes son una nueva familia de moléculas que bloqueando la unión de la vasopresina a sus receptores disminuyen la reabsorción de agua libre a nivel del túbulo colector³.

Presentamos el caso de un paciente con SIADH secundario a citalopram tratado con tolvaptán.

Varón de 72 años de edad con antecedentes de demencia frontal, síndrome depresivo en la tercera semana de tratamiento con citalopram y adenocarcinoma de próstata tratado con radioterapia 5 años antes del ingreso. Estaba libre de enfermedad y seguía tratamiento con tamsulosina desde entonces. Además de la señalada, no recibía ninguna otra medicación.

Acudió a urgencias por caída, sin pérdida de conocimiento ni traumatismo craneoencefálico, seguida de episodio convulsivo con movimientos tónico-clónicos de 10 minutos de duración. En los últimos 15 días su familia evidenció una clínica de inestabilidad de la marcha, irritabilidad, desorientación y labilidad emocional.

Se estableció el diagnóstico de SIADH tras objetivarse cifras de sodio (Na^+) de 126 mmol/L (fig. 1), osmolaridad plasmática de 265 mOsm/kg, osmolaridad urinaria de 485 mOsm/kg, Na^+ urinario de 110 mmol/L, hormonas tiroideas

y cortisol plasmático dentro del rango de la normalidad, con una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal sin alteraciones relevantes, una TC y una resonancia magnética nuclear craneales que sólo mostraban moderada atrofia cerebral.

Ante la sospecha de que el cuadro fuera secundario a citalopram se decidió retirar el fármaco e iniciar restricción hídrica.

El paciente a pesar de la restricción hídrica, continuó presentando manifestaciones clínicas e hiponatremia, lo que obligó a iniciar tratamiento con suero salino hipertónico en perfusión continua. Durante tres semanas fracasaron todos los intentos de retirada de la perfusión de suero salino hipertónico, por lo que se decidió iniciar tratamiento con tolvaptán a dosis de 15 mg/día, normalizándose desde entonces las cifras de natremia. A la semana de iniciar el tratamiento se realizó un ensayo de retirada del fármaco, en que el Na^+ se mantuvo en rango de normalidad y la clínica no reapareció, se procedió al alta hospitalaria y se mantuvo durante los 4 meses de seguimiento asintomático y normonatremico.

El enfermo a pesar de unas cifras de Na^+ al ingreso de 126 mmol/L, presentó una clínica de crisis comicial, que suele asociarse a hiponatremia grave (menor de 115 mmol/L). Esto podría explicarse porque el deterioro cognitivo de base que presentaba, hubiese disminuido el umbral de tolerancia clínica.

Los ISRS sobre todo en ancianos, presentan una alta prevalencia de SIADH, entre el 0,5 y el 25%⁴ que aparece tras 6 a 20 días de la administración del fármaco y puede persistir hasta 30 días después de su retirada⁵ lo que hace necesario el control de las cifras de natremia, sobre todo al principio del tratamiento.

El tolvaptán tiene el SIADH como única indicación aprobada en España desde su introducción a mediados de 2009⁶. Como ventajas presenta su administración oral y alta efectividad en disminuir las cifras de Na^+ . Entre sus desventajas, su elevado precio y la necesidad de titulación de dosis y control de natremia en medio hospitalario, durante los primeros días de tratamiento^{3,6}.

Como conclusión señalar que el SIADH es un importante efecto secundario de los ISRS, ya que afecta a pacientes con una buena calidad funcional previa y puede requerir ingresos

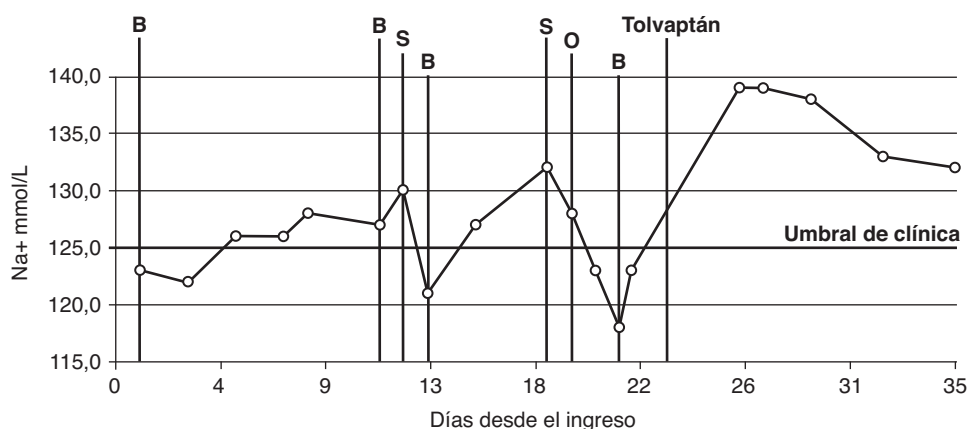


Figura 1 Evolución de la natremia en intervenciones terapéuticas realizadas, donde B: perfusión de NaCl hipertónico; S: interrupción del NaCl hipertónico; O: reposición NaCl oral; Tolvaptán 15 mg/día. El paciente desarrollaba clínica de una manera más o menos constante al llegar a 125 mmol/L de Na^+ (umbral de clínica).

hospitalarios prolongados. Para su tratamiento el tolvaptán es una herramienta eficiente y efectiva, ya que permite el manejo ambulatorio de los pacientes tras su estabilización hospitalaria.

Bibliografía

1. Javier MM. Hiponatremia: Clasificación y diagnóstico diferencial. *Endocrinología y nutrición*. 2010;57 Suppl. 2:S2-9.
2. Hannon MJ, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone: prevalence, causes and consequences. *Eur J Endocrinol*. 2010;162 Suppl 1:S5-12.
3. Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med*. 2006;355:2099-112.
4. Flores G, Pérez-Patrigion S, Cobos-Ayala C, Vergara J. Severe symptomatic hyponatremia during citalopram therapy-a case report. *BMC Nephrol*. 2004;5:2.
5. Hiponatremia por inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Bulletí de Farmacovigilància de Catalunya*.
6. Ficha técnica de Tolvaptán. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000980/WC500048716.pdf.

I. Pinal-Fernández* y A. Segura-García

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iagopf@yahoo.es

(I. Pinal-Fernández).

doi:10.1016/j.rce.2011.02.012

Indicaciones de la digoxina para el tratamiento de la fibrilación auricular

Indications of digoxin for the treatment of atrial fibrillation

Sr. Director:

Recientemente se ha publicado por parte de la *European Society of Cardiology* (ESC) la nueva guía acerca del manejo de la fibrilación auricular¹, en la cual se establece un protocolo de uso de la digoxina cuando menos discutible y que a nuestro entender merece un comentario. En la estrategia de control de frecuencia cardiaca se identifican dos categorías. En la primera se incluyen pacientes con «inactive lifestyle» en referencia a pacientes con situación basal limitada, en los que únicamente se indica digoxina. En este grupo cabe esperar la inclusión de pacientes con edad avanzada, múltiples comorbilidades, toma de diferentes tratamientos y presencia habitual de cierto grado de insuficiencia renal (siempre infraestimada por las cifras de creatinina frente al verdadero valor de filtrado glomerular). Precisamente en esta población son más esperables los efectos indeseables del uso de la digoxina, tales como la intoxicación digital, bradicardia o alteraciones hidroelectrolíticas. Además de ser obligatoria la indicación de monitorizar de forma estrecha los niveles de digital y del filtrado glomerular, creemos correcto ampliar el abanico de opciones terapéuticas en este grupo de pacientes ya que precisamente la presencia de múltiples comorbilidades hará todavía más necesaria e imprescindible la individualización del tratamiento que elegir.

En segundo lugar en la guía se indica digital y β -bloqueantes por igual en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) (recomendación IIa, nivel C de evidencia). Esta actitud contradice precisamente las recomendaciones de la propia ESC publicadas en su guía del manejo de IC². En ésta, en pacientes con IC con disfunción sistólica y fibrilación auricular se aconseja el uso prioritario de β -bloqueantes, mientras que la digoxina podría utilizarse en situaciones agu-

das de descompensación (antes de proceder a la titulación del β -bloqueante) o ante hipotensión arterial (recomendación IIa B).

Al preguntarse cuál es la mejor opción, existen diferencias notables referentes a la eficacia y beneficio pronóstico entre la digoxina y los β -bloqueantes que finalmente inclinan la balanza hacia éstos en el caso de pacientes con disfunción sistólica. En primer lugar, está demostrado que la digoxina es inferior en el control de la taquicardia inducida por el ejercicio, lo cual limita la capacidad funcional de los pacientes con IC, en comparación con los β -bloqueantes³.

Tanto la digoxina como los β -bloqueantes han demostrado un mejor pronóstico en pacientes con IC y disfunción sistólica²⁻⁵. No se han publicado hasta la fecha ensayos aleatorizados que comparen el beneficio de ambos grupos terapéuticos en pacientes con IC y fibrilación auricular, pero sí existen estudios de seguimiento prospectivo recientes que aportan un claro beneficio cuando se prescriben β -bloqueantes de forma aislada o asociados a digital, frente al empleo de digital exclusivamente⁶.

Finalmente, no podemos olvidar a los pacientes con IC y fracción de eyección preservada (IC diastólica). A pesar de la elevada prevalencia de fibrilación auricular en este grupo seguimos sin contar con datos objetivos que nos orienten hacia el mejor tratamiento. Pero si tenemos en cuenta que los β -bloqueantes han demostrado ser seguros y eficaces en estos enfermos con fracción de eyección superior al 40%⁷ y que series prospectivas también han demostrado su superioridad frente a digoxina en estos pacientes⁶, estamos en condiciones de, cuanto menos, aconsejar inicialmente el uso de β -bloqueantes frente a digoxina en pacientes con IC y fracción de eyección preservada.

Bibliografía

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation