

Agradecimientos

Este estudio estuvo financiado por fondos del gobierno de España «Fondo de Investigación Sanitaria» FEDER (PI14/02029) y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM).

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística [consultado 28 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p417/a2015/10/&file=05001.px>.
2. Iglesias-García C, Sáiz PA, Burón P, Sánchez-Lasheras F, Jiménez-Treviño L, Fernández-Artamendi S, et al. Suicide, unemployment, and economic recession in Spain. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2017;10:70–7.
3. Hawton K, Casañas I, Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: A systematic review. *J Affect Disord*. 2013;147:17–28.
4. Blasco-Fontecilla H, Delgado-Gómez D, Ruiz-Hernández D, Aguado D, Baca-García E, López-Castromán J. Combining scales to assess suicide risk. *J Psychiatr Res*. 2012;46:1272–7.

5. Artieda-Urrutia P, Delgado-Gómez D, Ruiz-Hernández D, García-Vega JM, Berenguer N, Oquendo MA, et al. Short Personality and Life Event scale for detection of suicide attempters. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2015;8:199–206.
6. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:56–62.

Abel Diego Fernández-Peláez^a, Julia Rodríguez-Revuelta^b, Iciar Abad^b, Ángela Velasco^a, Patricia Burón^a, María Paz García-Portilla^{a,b,c} y Pilar Alejandra Sáiz^{a,b,c,*}

^a Área de Psiquiatría, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

^b Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), Oviedo, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: frank@uniovi.es (P.A. Sáiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.07.002>
1888-9891/

© 2017 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Seguridad en el uso de antidepresivos: hiponatremia inducida con vortioxetina a propósito de un caso



Safety in the use of antidepressants: Vortioxetine-induce hyponatremia in a case report

Sr. Director:

La hiponatremia, definida como un sodio sérico inferior a 135 mmol/L, es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en la práctica y un efecto secundario conocido de antidepresivos, antipsicóticos y eutimizantes¹. El mecanismo puede estar mediado por una estimulación de la producción de hormona antidiurética mediante acciones serotoninérgicas o bloqueo dopaminérgico, que puede agravarse si hay polidipsia o xerostomía. Se puede manifestar con síntomas generales (náuseas, fatiga, calambres, cefalea) hasta síntomas neuropsiquiátricos graves de edema cerebral (confusión, agitación, alteraciones de la marcha, letargia, convulsiones y coma) y se asocia a mayor morbimortalidad incluso en formas leves².

La incidencia de la hiponatremia inducida por antidepresivos varía entre un 0,06 y un 70% y son factores de riesgo: antecedentes de hiponatremia, edad avanzada, sexo femenino, bajo peso, cirrosis, insuficiencia cardíaca o renal y uso de diuréticos, IECA o laxantes. El riesgo parece mayor con ISRS y venlafaxina comparado con mirtazapina y algunos tricíclicos¹. En otros grupos no puede establecerse el riesgo por una ausencia de datos epidemio-

lógicos. Esto llama la atención, teniendo en cuenta que la monitorización es extremadamente sencilla (una bioquímica con iones) y se encuentra entre las recomendaciones de guías y consensos de seguimiento de salud física de pacientes con depresión³, pero destaca la dificultad de que las recomendaciones de las guías clínicas sean puestas en marcha si no existen recursos y estrategias dirigidas para su implementación⁴.

En relación con este riesgo, hemos presenciado en nuestro hospital un caso fatal de hiponatremia asociado al uso de vortioxetina. Una mujer de 72 años fue evaluada en marzo de 2016 en Salud Mental por ánimo bajo, pérdida de interés, anhedonia, cansancio, escasa concentración, y menor actividad, con antecedentes de trastorno depresivo recurrente desde los 55 años y varias hospitalizaciones previas por hiponatremias graves asociadas a diversos psicofármacos (fluoxetina, amitriptilina, mirtazapina, azenapina) sin demostrarse un SIADH. El tratamiento actual era maprotilina 75 mg/d con el que no había presentado nuevas hiponatremias graves en el último año. En el episodio actual, se propuso vortioxetina como tratamiento, en una estrategia de cambio cruzado, introduciendo 5 mg de vortioxetina con una dosis reducida de maprotilina (37,5 mg/d) y, tras 4 semanas, debía mantener 10 mg/d de vortioxetina. Sin embargo, 26 días después fue ingresada en la UCI desde Urgencias tras tener una convulsión. A pesar de recuperar unas cifras de sodio de 131 mmol/L, tras 13 días de ingreso, presentó un descenso del nivel de conciencia (Escala de Coma de Glasgow = 3), proponiéndose como diagnóstico un accidente cerebrovascular tromboembólico como complicación de un *flutter* sufrido en los primeros días. A pesar de las maniobras de reanimación tras presentar asis-

tolia y respiración agónica, la paciente falleció en unos minutos.

El caso resalta la relevancia de la prevención, detección, y tratamiento de los efectos secundarios de los antidepresivos. A pesar de que el tratamiento con antidepresivos puede asociarse a un menor riesgo de ingresos médicos en pacientes mayores⁵, un inadecuado seguimiento puede incrementar el riesgo de complicaciones y morbilidad. En concreto, la hiponatremia puede aparecer con cualquier antidepresivo, independientemente del grupo¹. Vortioxetina, un nuevo antidepresivo multimodal, es considerado un tratamiento seguro para la depresión, incluyendo mayores de 65 años, pero la incidencia de hiponatremia inducida es desconocida por su reciente comercialización. Solo un caso de hiponatremia inferior a 110 mmol/l⁶ ha sido reportado en un estudio premarketing, que podría deberse a las acciones serotoninérgicas de vortioxetina. Mientras que la ficha técnica de la FDA recoge este efecto⁷, en la de la agencia española (AEMPS) solo aparece como un efecto de clase, refiriendo que «con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico [...] se ha notificado de forma rara hiponatremia»⁸. Posiblemente, la accesibilidad a todos los datos obtenidos en los ensayos como recientemente se ha comentado en esta revista⁹ favorecería no solo la transparencia, sino el conocimiento científico y la seguridad clínica. Finalmente, en esta paciente, con un mayor riesgo por edad y antecedente de hiponatremias, un seguimiento más estrecho de los electrolitos séricos podría haber prevenido o detectado la hiponatremia, que suele producirse rápidamente en las primeras semanas de tratamiento¹⁰.

Por todo ello, los autores consideramos que un seguimiento seguro de los pacientes tratados con antidepresivos requiere, por un lado, la disponibilidad de información completa y fidedigna de los datos de estudio de las moléculas y, por otro, el conocimiento y aplicación de las actuales guías clínicas. Particularmente en pacientes con factores de riesgo de hiponatremia, puede ser recomendable una medición cuidadosa de los electrolitos séricos en las primeras semanas tras iniciar un nuevo antidepresivo.

Financiación

El presente trabajo fue realizado dentro del proyecto de investigación «Efectos clínicos metabólicos y funcionales de la reducción de politerapia en antidepresivos y antipsicóticos», financiado por una Ayuda para Proyectos de Investigación de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (Referencia: GRS1166/A/15). José María Pelayo-Terán ha recibido una ayuda económica para la actividad de su actividad investigadora para el año 2017 por parte de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (Expediente INT/M/04/17).

Conflicto de intereses

José María Pelayo-Terán recibió un pago por una conferencia durante el año 2016 por parte de la empresa Lundbeck (comercializadora de vortioxetina en España). Los autores

declaran la no existencia de conflictos de interés relacionados con los datos publicados en este artículo.

Agradecimientos

La reacción adversa descrita en el caso fue reportada al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H).

Bibliografía

1. De Picker L, van den Eede F, Dumont G, Moorkens G, Sabbe BGC. Antidepressants and the risk of hyponatremia: A class-by-class review of literature. *Psychosomatics*. 2014;55:536–47.
2. Rondon-Berrios H, Berl T. Mild chronic hyponatremia in the ambulatory setting: Significance and management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:2268–78.
3. Giner J, Saiz Ruiz J, Bobes J, Zamorano E, López F, Hernando T, et al. Spanish consensus on the physical health of patients with depressive disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2014;7:195–207.
4. Moreno EM, Moriana JA. Estrategias para la implementación de guías clínicas de trastornos comunes de salud mental. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2016;9:51–62.
5. Ortuño N, Cobo J, González E, García I, Ferrer M-D, Campos C, et al. Association of antidepressant treatment with emergency admission to medical units for patients 65 years or older. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2016;9:210–8.
6. D'Agostino A, English CD, Rey JA. Vortioxetine (brintellix): A new serotonergic antidepressant. *P T*. 2015;40:36–40.
7. US Food and Drug Administration (FDA). Full prescribing information for Brintellix. Brintellix (vortioxetine) tablets, for oral use. Initial U.S. Approval: 2013 [Internet]. 2013 [citado 19 Jul 2017]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204447s000tbl.pdf
8. European Medication Agency (EMA), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica o resumen de las características del producto. Brintellix (vortioxetina) [Internet]. 2013 [citado 19 Jul 2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002717/WC500159449.pdf
9. Dal-Ré R. Clinical trials transparency and access to anonymized individual participant data. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2017;10:1–3.
10. Madhusoodanan S, Bogunovic OJ, Moise D, Brenner R, Markowitz S, Sotelo J. Hyponatraemia associated with psychotropic medications. A review of the literature and spontaneous reports. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 2002;21:17–29.

José María Pelayo-Terán*, Mario Manuel Martínez-Pérez e Yolanda Zapico-Merayo

Unidad de Gestión Clínica de Psiquiatría y Salud Mental, Hospital El Bierzo, Ponferrada, León, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pelayoteran@gmail.com

(J.M. Pelayo-Terán).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.07.001>

1888-9891/

© 2017 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.