



CARTA CIENTÍFICA

Venlafaxina y secreción inadecuada de hormona antidiurética

Venlafaxine and inappropriate antidiuretic hormone excretion

Sr. Editor

Venlafaxina es un inhibidor potente de la recaptación de serotonina y noradrenalina, e inhibidor débil de la recaptación de dopamina. Su indicación principal es el tratamiento y la prevención de los estados depresivos¹.

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) viene definido por la liberación mantenida de arginina-vasopresina (ADH) en ausencia de sus estímulos habituales, especialmente hiperosmolaridad e hipovolemia. Dado que se trata de un diagnóstico por exclusión, para llegar a él deben descartarse previamente situaciones que cursan con disminución de la volemia eficaz (insuficiencia cardíaca, cirrosis con ascitis, hipovolemia, etc.), y demostrar la normalidad de la función renal, suprarrenal y tiroidea². Se caracteriza por hiponatremia, hipoosmolaridad plasmática, osmolalidad urinaria inadecuadamente elevada y natriuresis generalmente superior a 40 mmol/l. Los tumores —especialmente el cáncer de pulmón de células pequeñas— y los fármacos³ son causas habituales. Dentro de este grupo, destacan los inhibidores de la recaptación de serotonina. Su mecanismo de producción es diverso^{4,5}. Así, se ha descrito el efecto directo en las células tubulares renales, el papel de la serotonina en la síntesis de vasopresina, el aumento de la producción hipotalámica de ADH o el incremento del efecto de la vasopresina.

Presentamos el caso de una mujer que desarrolló hiponatremia grave durante el tratamiento con venlafaxina.

Mujer de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y síndrome depresivo. Llevaba tratamiento desde 2 meses antes con 75 mg/día de venlafaxina y 20 mg/día de enalapril. Consulta por proceso de varios días de evolución consistente en molestias epigástricas, sensación nauseosa, somnolencia y mareo.

La exploración física demostró únicamente obesidad (índice de masa corporal 32 kg/m²) y bradipsiquia. No había edema ni signos de deshidratación.

Los parámetros analíticos básicos fueron todos normales, salvo sodio (Na) plasmático de 111 mmol/l, osmolalidad plasmática de 231 mOsm/kg, Na urinario de 38 mmol/l y osmolalidad urinaria de 330 mOsm/kg (valor normal:

300-900 mOsm/kg). El cortisol basal y la tirotopina fueron normales.

Dada la sospecha inicial de un SIADH provocado por el uso de venlafaxina, ésta se suspendió y se indicó restricción hídrica y aporte de suero salino isotónico. La evolución fue favorable, y en el momento del alta (5 días después) se mostraba asintomática, con un Na plasmático de 136 mmol/l. Treinta días más tarde, con tratamiento con enalapril, el Na plasmático seguía normal.

La ficha técnica de venlafaxina recoge, entre sus efectos adversos, la posibilidad poco frecuente (> 0,1% y < 1%) de hiponatremia¹. Roxanas et al⁶ encontraron, en un trabajo con diseño prospectivo, que 10 de 58 pacientes mayores de 65 años (17,2%) desarrollaron hiponatremia a los pocos días de iniciar el tratamiento con venlafaxina. Como ocurría en nuestro caso, la incidencia del síndrome es mayor en personas de edad avanzada y sexo femenino. De igual modo, la ingesta concomitante de diuréticos supone un factor de riesgo añadido⁷. Se estima que la hiponatremia aparece alrededor de 1-2 semanas, aunque se han descrito casos desde 1 a 360 días⁸.

Nuestra paciente tomaba simultáneamente enalapril que, aunque muy raramente, se ha visto involucrado en esta reacción adversa⁹. Sin embargo, al mes del alta (con venlafaxina suspendida y tomando enalapril), la natremia fue normal.

Nos parece importante finalizar insistiendo en que el SIADH asociado a antidepresivos con acción serotoninérgica es frecuente y potencialmente grave¹⁰. Por ello, y porque lo inespecífico de sus síntomas puede confundir al médico y hacer que se interprete como otro síntoma más de la depresión, creemos que debe vigilarse atentamente el estado neurológico del paciente y los valores de sodio, especialmente en los primeros 15-30 días de tratamiento. Muy especialmente si se trata de mujeres de edad avanzada o con otros factores de riesgo, como ingesta simultánea de diuréticos, bajo peso o hipotiroidismo.

Bibliografía

1. Ficha técnica. Venlafaxina. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Abril 2005.
2. Ybarra Muñoz J, De Leiva Hidalgo A. Enfermedades de la neurohipófisis y la epífisis. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, editors. *Medicina Interna*. 2.ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2004. p. 2447–8.

3. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342:1581–9.
4. Romero S, Pintor L, Serra M, Plana T, Navarro V, Gastó C, et al. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone due to citalopram and venlafaxine. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29:1–4.
5. Egger C, Muehlbacher M, Nickel M, Geretsegger C, Stuppaeck C. A case of recurrent hyponatremia induced by venlafaxine. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26:439.
6. Roxanas M, Hibbert E, Field M. Venlafaxine hyponatraemia: incidence, mechanism and management. *Aust N Z J Psychiatry*. 2007;41:411–8.
7. Mulsant BH. Onset of confusion in the context of late-life depression. *Rev Psychiatr Neurosci*. 2007;32:152.
8. Liu B, Mittmann N, Knowles SR, Sear 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.
9. Fernández Fernández FJ, De la Fuente Aguado J, Vázquez Tuñas L, Pérez Fernández S. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética causado por enalapril. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:159.
10. Bourgeois JA. Reversible hyponatremia and venlafaxine. *Psychosomatics*. 2005;46:495–6.

José María Prieto de Paula^{a,*} y Silvia Franco Hidalgo^b

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

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

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jmpripaula@yahoo.es
(J.M. Prieto de Paula).