

# Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética e hiponatremia grave asociado a sertralina

*Inappropriate antidiuretic hormone secretion syndrome and severe hyponatremia associated with sertraline*

Teresa San Martín de Juan<sup>a</sup>, Javier Alberó Ortín<sup>a</sup>, Lucía Amorós González<sup>b</sup> y Batirtze Goitia Aritxa<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Logroño. La Rioja (España)

<sup>b</sup> Residente de Psiquiatría. Hospital San Pedro. Logroño. La Rioja (España)

<sup>c</sup> FAE Psiquiatría. Servicio Riojano de Salud. Centro de Salud Espartero. Logroño. La Rioja (España)

## CORREO ELECTRÓNICO:

Teresa San Martín de Juan.  
tsanmartin@riojasalud.es

Recibido el 10 de octubre de 2024.  
Aceptado para su publicación el 21 de enero de 2025.

## RESUMEN

El síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) secundario a sertralina es un efecto adverso, poco frecuente pero grave, que puede provocar hiponatremia severa sintomática.

Se describe el caso de un paciente hombre de 77 años, pluripatológico, diagnosticado de depresión mayor, que tras aumentar la dosis de sertralina a 100 mg/día presentó un episodio de hiponatremia severa con afectación neurológica. Durante su ingreso se sospechó un SIADH secundario a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y tras rehidratación y suspensión del fármaco se normalizó la natremia y revirtió la clínica.

Al iniciar o ajustar la dosis de un antidepresivo con acción serotoninérgica, se recomienda monitorizar los valores de electrolitos, especialmente en pacientes mayores con polifarmacia. En caso de hiponatremia, debe considerarse la interrupción del tratamiento con ISRS.

**Palabras clave:** síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; hiponatremia; sertralina; inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

## ABSTRACT

*Inappropriate antidiuretic hormone secretion syndrome (IADHS) because of sertraline is a rare but severe adverse effect that can lead to severe symptomatic hyponatremia.*

*We report the case of a 77-year-old male patient, with comorbidity, diagnosed with major depression syndrome, who after increasing sertraline to 100 mg/day presented an episode of severe hyponatremia with neurological involvement. A IADHS syndrome secondary to serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) was suspected. After rehydration and discontinuation of the drug, sodium levels normalized and the symptoms were reversed.*

*When commencing or modifying the dose of a serotoninergic antidepressant, it is recommended monitoring electrolyte values, especially in older patients with polypharmacy. In the event of hyponatremia, discontinuation of SSRIs treatment should be considered.*

**Keywords:** hyponatremia; inappropriate antidiuretic hormone secretion syndrome; selective serotonin reuptake inhibitors; sertraline.

## INTRODUCCIÓN

El uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en pacientes ancianos se ha asociado con hiponatremia y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), entidad potencialmente fatal, aunque reversible<sup>1</sup>. Según Pedrós et al, uno de cada cuatro episodios notificados de hiponatremia secundaria a ISRS fue atribuido a sertralina<sup>2</sup>, fármaco ampliamente



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

prescrito desde Atención Primaria para episodios de depresión mayor<sup>3</sup> dada su seguridad y pocos efectos adversos.

Se presenta el caso de un paciente en tratamiento con sertralina que desarrolló un episodio de SIADH con hiponatremia severa sintomática.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 77 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, miocardiopatía dilatada isquémica y trasplante hepático por cirrosis biliar primaria en 2003. En tratamiento con atorvastatina 20 mg/24 horas, micofenolato mofetilo 500 mg/12 horas, carvedilol 6,25 mg medio comprimido/12 horas, insulina aspart 5 UI/8 horas, insulina degludec 28 UI/24 horas, eplerenona 25 mg medio comprimido/24 horas, bicarbonato 2 comprimidos/8 horas, acenocumarol según pauta, levotiroxina 100 mg/24 horas, trazodona 100 mg medio comprimido/24 horas y patiromero cálcico 2 comprimidos/24 horas.

A las 3 semanas de iniciar tratamiento con sertralina 100 mg/día por episodio depresivo, el paciente acude al servicio de urgencias por náuseas, cefalea, inestabilidad y cuadro confusional. Tras una primera valoración, presenta una exploración neurológica con desorientación temporo-espacial e inestabilidad de la marcha sin otros hallazgos. El resto de la exploración física fue anodina. Se solicita un análisis de sangre, y se observa una hiponatremia severa (122 mmol/l). El resto de pruebas realizadas se encuentran dentro de la normalidad. Se sospecha el diagnóstico de SIADH por sertralina. Se suspende el fármaco y se inicia tratamiento con suero salino-hipertónico y restricción hídrica. La evolución clínica y analítica del paciente es favorable con normalización de la natremia.

## DISCUSIÓN

La hiponatremia se define como una concentración plasmática de sodio <135 mmol/l. Es el trastorno electrolítico más frecuente, presente en el ámbito hospitalario y extrahospitalario, y se asocia con consecuencias negativas en términos de morbilidad y mortalidad. Las manifestaciones clínicas dependen de su velocidad de instauración y su intensidad. Puede ser asintomática cuando es leve o moderada (sodio >125 mmol/l) o crónica (>48 horas). En cambio, en las formas graves (sodio <125 mmol/l) o agudas (<48 horas) los síntomas que pueden aparecer son náuseas y anorexia, seguidos de síntomas neurológicos (cefalea, letargia, obnubilación, etc.). En casos graves, puede llegar a producir convulsiones y/o coma. Las características clínicas que indican una mayor gravedad se exponen en la **tabla 1**<sup>1,4</sup>.

El SIADH consiste en la secreción mantenida de hormona antidiurética en ausencia de sus estímulos habituales. Se caracteriza por la presencia de hiponatremia hipoosmolar, sin disminución de la volemia eficaz (insuficiencia cardíaca, ascitis, hipovolemia, etc.) y una vez descartadas la insuficiencia tiroidea y suprarrenal<sup>1</sup>. La población geriátrica es especialmente vulnerable, sobre todo la ambulatoria, siendo la causa más común de hiponatremia con una prevalencia de hasta el 60%<sup>4</sup>.

**Tabla 1. Hiponatremia: características clínicas que suscitan preocupación**

- Enfermedad aguda
- Síntomas neurológicos (aumento de la confusión, disminución del estado de consciencia, convulsiones)
- Deshidratación (hipotensión postural, taquicardia, oliguria)
- Sobrecarga de líquidos relacionada con enfermedad crónica de base (cardíaca, renal, hepática)
- Empeoramiento de la hiponatremia o falle en la respuesta terapéutica
- Hiponatremia severa (sodio <120 mmol/l)

Modificada de: Alerta de farmacovigilancia<sup>4</sup>.

La hiponatremia inducida por medicamentos es una condición clínica infradiagnosticada con una incidencia del 14%<sup>4</sup>. Los fármacos más implicados en este trastorno son los diuréticos (en especial los tiazídicos)<sup>5</sup>, los antidepresivos con acción serotoninérgica (ISRS y venlafaxina) y los antiepilépticos (carbameceptina y oxcarbazepina) (**tabla 2**)<sup>4,6,7</sup>. Entre los ISRS se encuentra la sertralina, ampliamente prescrita e indicada en el tratamiento de la depresión mayor<sup>3</sup>. Pedrós et al. revisaron 44 notificaciones espontáneas de hiponatremia y/o SIADH sospechosas de haber sido causadas por ISRS entre 1983 y 2003; 10 de las cuales fueron atribuidas a sertralina<sup>2</sup>. El SIADH por sertralina es, de acuerdo con su ficha técnica, un efecto adverso de baja prevalencia, pero grave ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )<sup>3,5</sup>.

Por otro lado, se ha demostrado que la eplerenona (pautada también en nuestro paciente) se asocia a mayor incidencia de hiponatremia con respecto a placebo (estudio EPHEUS)<sup>8</sup>. En nuestro caso, además de que el paciente solamente estaba tomando medio comprimido de eplerenona al día, comparado con los 25, 50 mg administrados en el estudio, es la posible causalidad relacionada con el aumento del tratamiento con sertralina y el descenso de sodio en sangre lo que nos hace sospechar que esta fuese la etiología y no la toma concomitante de eplerenona.

La edad avanzada (>60-65 años), el sexo femenino, enfermedades concomitantes (insuficiencia cardíaca, renal o suprarrenal, cirrosis hepática e hiperglucemia), tratamiento concomitante con diuréticos, altas dosis de antidepresivo y niveles previos de sodio bajos son factores de riesgo para la aparición de la hiponatremia<sup>1,4,9</sup>.

En la mayoría de pacientes, los efectos secundarios son mínimos. El tiempo medio de aparición es de 15 días, y la mayoría de los casos se desarrollan en el primer mes de tratamiento<sup>1,4</sup>. Los casos de hiponatremia leve pueden manejarse suspendiendo el tratamiento o mediante monitorización cuidadosa si se considera un medicamento esencial para el paciente. En cambio, en la enfermedad aguda y en hiponatremia grave y/o refractaria, estaría justificada la derivación a atención hospitalaria. En la mayoría de los casos, tras la retirada del fármaco se consigue una normalización de los niveles de sodio en las 2 semanas siguientes<sup>2,4</sup>. Se trata de un efecto de clase, contraindicando otros ISRS en estos pacientes<sup>4</sup>.

Los criterios Beer recomiendan que, para tratamientos que puedan producir hiponatremia/SIADH (diuréticos, antidepresivos ISRS, antipsicóticos, etc.), se monitorice el sodio plasmático al inicio o tras cambios de dosis en ancianos en las primeras 2-4 semanas<sup>4,10</sup>. Asi-

Tabla 2. Fármacos más comúnmente implicados en las notificaciones de hiponatremia y/o síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética registradas en Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas

| FÁRMACO           | Nº  | PORCENTAJE <sup>b</sup> | FÁRMACO        | Nº | PORCENTAJE <sup>b</sup> |
|-------------------|-----|-------------------------|----------------|----|-------------------------|
| Hidroclorotiazida | 251 | 20                      | Indapamida     | 43 | 3                       |
| Furosemida        | 129 | 10                      | Clortalidona   | 37 | 3                       |
| Oxcarbazepina     | 124 | 10                      | Mirtazapina    | 34 | 3                       |
| Carbamazepina     | 88  | 7                       | Escitalopram   | 24 | 2                       |
| Espironolactona   | 82  | 6                       | Torasemida     | 23 | 2                       |
| Citalopram        | 61  | 5                       | Atosiban       | 22 | 2                       |
| Paroxetina        | 61  | 5                       | Risperidona    | 21 | 2                       |
| Sertralina        | 61  | 5                       | Fluoxetina     | 20 | 2                       |
| Amilorida         | 58  | 5                       | Valproato      | 20 | 2                       |
| Venlafaxina       | 46  | 4                       | Eslicabazepina | 19 | 1                       |

<sup>a</sup> Número total de notificaciones en que el fármaco se consideró sospechoso *per se* o como consecuencia de una interacción.  
<sup>b</sup> Porcentaje respecto al número total de notificaciones de hiponatremia y/o SIADH.  
Modificada de: Alerta de farmacovigilancia<sup>4</sup>.

mismo, también estaría recomendada la monitorización en pacientes con enfermedades que puedan contribuir o ser causa de hiponatremia *per se* (comentadas anteriormente). Además, los criterios STOPP desaconsejan el uso de antidepresivos ISRS en pacientes con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (<130 mmol/l) no iatrogénica en los 2 meses anteriores.

La hiponatremia secundaria a sertralina, a pesar de ser una entidad poco prevalente, es un problema clínico relevante. Desde Atención Primaria tenemos los recursos para prevenir, diagnosticar y tratar este trastorno. Una monitorización adecuada de sodio plasmático en pacientes de riesgo es esencial para evitar complicaciones y garantizar una intervención temprana si fuese necesario.

AGRADECIMIENTOS

Se dispone del consentimiento explícito del paciente para el uso del caso con fines formativos y para la divulgación científica preservando el anonimato.

Queremos dar las gracias a Sara Cabezas Gutiérrez por su colaboración en la elaboración de este artículo.

CONSIDERACIONES

Se han tenido en cuenta las recomendaciones del CARE Statement en la redacción de este caso clínico.

CONFLICTO DE INTERESES

Las personas autoras de este artículo declaran no presentar conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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(5).

2. Pedrós C, Cereza G, García N. Hiponatremia y SIADH por inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: revisión de notificaciones espontáneas. Med Clin (Barc). 2004;123(13):516-7.

3. Ficha técnica sertralina. Cima. [Internet]. AEMPS; 2021 [consultado: 18 de enero de 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68355/68355\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68355/68355_ft.pdf).

4. Alerta de farmacovigilancia. Hiponatremia y SIADH por medicamentos. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. 2016. 54:27.

5. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. Chest. 1993;103:601-6.

6. Shephselovich D, Schechter A, Calvarysky B, Diker-Cohen T, Rozen-Zvi B, Gaftor-Gvili A. Medication-induced SIADH: distribution and characterization according to medication class. Br J Clin Pharmacol. 2017 Aug;83(8):1801-7.

7. Movig KLL, Leufkens HGM, Lenderink AW, Egberts ACG. Serotonergic antidepressants associated with an increased risk for hyponatraemia in the elderly. Eur J Clin Pharmacol. 2002;58:143-8.

8. Martens P, Ferreira JP, Vincent J, Abreu P, Busselen M, Mullens W, et al. Serum sodium and eplerenone use in patients with a myocardial infarction and left ventricular dysfunction or heart failure: insights from the EPHEUS trial. Clinical Research in Cardiology. 2022;111: 380-392.

9. Palmer BF, Gates JR, Lader M. Causes and management of hyponatremia. Ann Pharmacother. 2003; 37:1694-702.

10. Hervás Angulo A, Sánchez J, Ancín LA, Arizcuren Domeño MA. Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) asociado a sertralina. Aten Primaria. 2003;32(10):605-6.