



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## HIPONATREMIA INDUCIDA POR OXCARBACEPINA: UNA HIPÓTESIS FISIOPATOLÓGICA

**Carlos G. Musso<sup>1-3</sup>, Vilas M<sup>1-3</sup>, Aparicio C<sup>1</sup>, Bevione P<sup>1</sup>,  
Reynaldi J<sup>1</sup>, Rojas J<sup>2</sup>, Jauregui R<sup>3</sup>, Algranati L<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Servicios de Nefrología, <sup>2</sup> Neurología, <sup>3</sup>  
Centro Médico Agustín Rocca

Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Buenos Aires. Argentina

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2009;1:36-39

[English version](#)

---

### RESUMEN

La carbamazepina y la oxcarbazepina son drogas antiepilépticas potencialmente inductoras de hiponatremia, siendo este disturbio más frecuente con ésta última.

En este reporte presentamos un caso de hiponatremia inducida por oxcarbazepina, y proponemos una potencial explicación fisiopatológica para esta entidad, a la cual se la considera consecuencia de un aumento a nivel de los túmulos colectores de la reabsorción de agua libre, de la pérdida urinaria de sodio, o de ambos fenómenos combinados.

Además, postulamos que la mayor propensión a la aparición de hiponatremia con el uso de oxcarbazepina respecto del empleo de carbamazepina podría ser consecuencia de una mayor sensibilidad de los túmulos colectores a la primera de las drogas mencionadas.

**PALABRAS CLAVE:** Oxcarbazepina. Hiponatremia. Fisiopatología

---

### SUMMARY

Carbamazepine and oxcarbazepine are antiepileptic drugs which can induce hyponatremia, being this disorder more frequent with the latter.

In this report we present a clinical case regarding an oxcarbazepine induced hyponatremia, and we hypothesized that oxcarbazepine could induce hyponatremia as a consequence of its influence on distal nephron where it could promote free water retention, urinary sodium loss, or both of them.

Besides, we proposed that a greater tubular sensitivity to oxcarbazepine than to carbamazepine could explain the different hyponatremia inducing capability between these two drugs

**KEY WORDS:** Oxcarbazepine. Hyponatremia. Physiopathology

## INTRODUCCIÓN

La hiponatremia es uno de los trastornos electrolíticos más frecuentes asociados a medicación, siendo las drogas prescritas para desórdenes psicológicos y/o neurológicos aquellas de mayor riesgo en este sentido<sup>1</sup>.

La carbamazepina y la oxcarbazepina son drogas antiepilépticas potencialmente inductoras de hiponatremia, aunque en general de corte asintomático<sup>2,3</sup>.

Si bien ambos antiepilépticos están químicamente emparentados, la oxcarbazepina es un ceto derivado de la carbamazepina, la incidencia de hiponatremia es mayor con la oxcarbazepina, desconociéndose la razón de esta diferencia<sup>3-6</sup>. En este reporte presentamos un caso de hiponatremia inducida por oxcarbazepina, y postulamos su posible etiopatogenia

## CASO CLÍNICO:

Paciente de sexo femenino, de 71 años de edad, portadora de los siguientes antecedentes:

- Epilepsia en tratamiento con carbamazepina (600 mg/día)
- Hipertensión arterial tratada con enalapril 10 mg/día y atenolol 25 mg/día.
- Tromboembolismo pulmonar en tratamiento con warfarina 10 mg/día.

A raíz de no haberse podido alcanzar un estado de anticoagulación, pese a haberse usado dosis adecuadas de warfarina, y que se sospechaba que dicha refractariedad era causada por el efecto inductor enzimático hepático propio de la carbamazepina, se decidió rotar el esquema antiepiléptico de carbamazepina (600 mg/día) a oxcarbazepina (600 mg/día), debido a su menor accionar en este sentido.

Tras 48 horas de realizado el cambio de medicación, la paciente desarrolló una hiponatremia hipo-osmolar, asintomática y con líquido extracelular normal. Su natremia había descendido de un valor inicial de 138 mmol/l a 120 mmol/l.

Dado que se deseaba mantener el tratamiento con oxcarbazepina, se le indicó a la paciente restricción hídrica, sin embargo no hubo mejoría en su natremia, pese a haberse realizado dicha restricción hídrica correctamente (como lo demostró el haber documentado un ascenso de la uremia y descenso de la excreción fraccional de urea (EFU) de la paciente durante la misma (Tabla 1).

**Tabla 1: Valores de laboratorio antes y después de la restricción de agua.**

	Basal	Tras restricción hídrica
Sodio Sérico (mmol/l)	120	122
Creatinina sérica (mg/dl)	0.7	0.8
Urea sérica (mg/dl)	33	47
Glucosa sérica (mg/dl)	110	100
FENa (%)	1.3	1.9
FEU (%)	63	55

FENa: Excreción Fraccional de sodio, FEU: Excreción Fraccional de urea.

Con el objetivo de resolver la hiponatremia de la paciente sin remover la oxcarbazepina, y dado que el enalapril es una droga potencialmente inductora de hiponatremia, se suspendió el enalapril como antihipertensivo, y se lo reemplazó mediante un ascenso de su dosis de atenolol: de 25 mg/día a 50 mg/día.

Sin embargo, a pesar todos de los cambios realizados al esquema terapéutico, su hiponatremia no resolvió, razón por la cual finalmente se decidió suspender la oxcarbazepina, reiniciar la carbamazepina e iniciar heparina de bajo peso molecular subcutánea como anticoagulante. Cuarenta y ocho horas después de estos cambios medicamentosos la paciente retornó a su

natremia basal normal: 138 mmol/l

#### DISCUSIÓN:

Aunque estructuralmente la oxcarbazepina está relacionada con la carbamazepina, la primera posee ventajas clínicamente relevantes sobre la segunda, incluyendo su mejor perfil farmacocinético y mejor tolerancia.

A raíz de que el metabolismo de la oxcarbazepina sigue vías no oxidativas, tiene una baja propensión a ejercer un efecto inductor sobre las enzimas oxidativas hepáticas y menor número de interacciones farmacológicas. Además, tampoco posee efecto autoinductor<sup>3,7</sup>.

Aunque reportes tempranos habían sugerido que la carbamazepina podía llegar a inducir liberación de vasopresina y provocar síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, otros estudios han desestimado este mecanismo<sup>8</sup>.

Estudios más recientes han documentado que luego de la sobrecarga de agua, el sodio sérico y el clearance de agua libre disminuyó en personas (sanas o enfermas) medicadas con oxcarbamazepina, sin que hubiese en éstos últimos elevación de la vasopresinemia<sup>7,8</sup>.

Estos hallazgos indican que la hiponatremia inducida por oxcarbazepina no es atribuible a un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

También fue documentado que los niveles de péptido natriurético auricular estaban disminuidos en pacientes tratados con oxcarbazepina, y que una respuesta compensadora del sistema renina angiotensina aldosterona podría prevenir la aparición de hiponatremia. En un estudio realizado en pacientes recibiendo este antiepiléptico, los niveles séricos de aldosterona estaban aumentados en 6 pacientes con natremia normal, y permanecieron estables en 4 pacientes en quienes la natremia había caído, sugiriendo que un aumento en los niveles de aldosterona podría involucrar un mecanismo compensatorio para prevenir la hiponatremia en estos pacientes<sup>3</sup>.

Dado que según la ecuación de Edelman (natremia = agua libre /sodio + potasio) una hiponatremia hipo-osmolar, puede ser consecuencia de un aumento relativo de agua libre, una depleción relativa de sodio, o una combinación de ambas<sup>9</sup>; en base a la información provista por los estudios antes presentados, podríamos proponer que la etiopatogenia de la hiponatremia secundaria a oxcarbazepina podría deberse a cambios que este fármaco produce a nivel de los túmulos colectores haciéndolos:

- o más permeables a la recuperación de agua libre (sensibles al accionar de la vasopresina circulante): esto explicaría la instalación de hiponatremia por aumento en la recuperación distal de agua libre en ausencia de vasopresinemia elevada.
- o más permeables a la pérdida urinaria de sodio: esto explicaría la instalación de hiponatremia con bajos niveles séricos de factores atriales y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, así como el hecho de que el uso de diuréticos (aumento de soduria) contribuya a su instalación.
- o un mecanismo combinado

Que éstos mecanismos se den en forma aislada o combinada, pero de forma más marcada en pacientes bajo tratamiento con oxcarbazepina que bajo carbamazepina, podría explicar la mayor incidencia de hiponatremia en esta primer grupo.

#### CONCLUSIÓN:

La hiponatremia inducida por oxcarbazepina podría producirse por un aumento de la reabsorción distal de agua libre, de su pérdida urinaria de sodio o una combinación de estos factores.

#### REFERENCIAS:

- 1) Cía P, Quero J, Rodrigo MD, Bondía A, Acin P, Aisa O. Hiponatremia sintomática a tratamientos con oxcarbazepina. Revista de la sociedad española del dolor. 2006; 13: 395-398
- 2.- Pendlebury SC, Moses DK, Eadie MJ. Hyponatraemia during oxcarbazepine therapy. Hum Toxicol. 1989 ; 8: 337- 44
- 3.- Isojärvi J, Huuskonen U, Pakarinen AJ, Vuolteenaho O, Myllylä V. The regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbazepine. Epilepsia. 2001; 42: 741-745
- 4.- Holtmann M, Krause M, Opp J, Tokarzewski M, Korn-Merker E, Boenigk HE. Oxcarbazepine-induced hyponatremia and the regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbazepine in children. Neuropediatrics. 2002;33:298-300
- 5.- Dong X, Leppik IE, White J, Rarick J. Hyponatremia from oxcarbazepine and carbamazepine. Neurology.2005; 27;65:1976-1978.

6.- Van Amelsvoort T, Bakshi R, Devaux CB, Schwabe S. Hyponatremia associated with carbamazepine and oxcarbazepine therapy: a review. *Epilepsia*. 1994;35:181-188

7.- Oxcarbazepine: drug information. Lexi-Comp. 2008

8.- Sachdeo R, Wasserstein A, Mesenbrink J, D'Souza J. Effects of oxcarbazepine on sodium concentration and water handling. *Ann Neurol*. 2002; 51: 613-620

9.- Adroque H, Wesson D. *Salt & Water*. Houston. Libra & Gemini. 1993

---

**Recibido: 9 de marzo de 2009.**

**Publicado 4 de abril de 2009**