

CARTA CIENTÍFICA

El levetiracetam puede disminuir la dosis de desmopresina en niños con diabetes insípida



Levetiracetam can decrease desmopressin requirement in children with diabetes insipidus

La hiponatremia por intoxicación hídrica es un conocido efecto adverso de los fármacos antiepilépticos, particularmente de la carbamazepina y de la oxcarbazepina. Los mecanismos postulados son, por un lado, un aumento en la secreción de la hormona antidiurética a nivel hipotalámico y, por otro, en su acción a nivel tubular renal¹. El levetiracetam es un anticomicial de segunda generación cuya prescripción está aumentando últimamente por presentar menos efectos secundarios que los clásicos, también en las edades pediátricas².

Presentamos una niña sin antecedentes familiares ni personales de interés diagnosticada a los tres años de edad de un craneofaringioma en la región selar, tras consultar por cefalea, que fue tratado inicialmente con resección quirúrgica parcial. Tras esa primera intervención desarrolló como única complicación un déficit de la hormona del crecimiento que no se sustituyó por persistencia de restos tumorales. A los 6 años sufrió un cuadro de hipertensión craneal por crecimiento de la neoplasia requiriendo reintervención para resección completa. Entonces sus datos antropométricos eran peso 16 kg, talla 101 cm (-3,13 desviaciones bajo la media), índice de masa corporal 16,5 kg/m² (percentil 59) y superficie corporal 0,69 m². En este segundo postoperatorio presentó panhipopituitarismo incluyendo diabetes insípida central, así como adiposidad, hidrocefalia obstructiva, trastornos de conducta, déficit cognitivo, visual y motriz (paresia y espasticidad de los miembros izquierdos), recibiendo tratamiento con hidrocortisona 2,5 mg/8 horas vía oral, levotiroxina 62,5 µg / 24 horas vía oral y desmopresina 5 µg/12 h vía nasal si la diuresis era mayor a 50 ml/hora. El manejo del metabolismo hídroelectrolítico se vio dificultado por su déficit cognitivo y falta de sensación de sed, por lo que se instruyó a los padres a dar un aporte hídrico fijo de 1300 ml/día para cubrir las necesidades basales y reponer de forma inmediata las pérdidas, vigilando estrechamente la natremia.

En el sexto mes de postoperatorio presentó crisis epilépticas no relacionadas aparentemente con cambios plasmáticos del sodio y se asoció al tratamiento levetiracetam 20 mg/kg/día oral en dos dosis. Desde el primer día de su administración se constató una disminución de la diuresis, por lo que los padres, siguiendo nuestras instrucciones, suspendieron la administración de desmopresina. En los días siguientes presentó una ligera poliuria (entre 50 y 70 ml/hora) que se controló con una pequeña dosis de desmopresina intranasal (0,6 µg/ 12 horas, muy inferior a la previa de 5 µg/ 12 horas), requerimiento que mantiene actualmente, en el 24.º mes de postoperatorio.

Hemos comprobado la acción antidiurética inmediata del levetiracetam, como ocurre con otros fármacos antiepilépticos. Hasta la fecha no teníamos descripciones de este efecto en niños, sí algunas en adultos³⁻⁸. En pacientes con diabetes insípida condiciona una disminución de la poliuria y un menor requerimiento de medicación antidiurética. Hay observaciones de pacientes tratados con desmopresina que ven cómo disminuye su necesidad al asociar carbamazepina⁹ y lamotrigina¹⁰, pero no hemos encontrado ninguna con este nuevo anticomicial.

El levetiracetam, aunque tenga menos toxicidad que los antiepilépticos clásicos, no está exento de efecto antidiurético, tampoco en la edad pediátrica. Debemos conocer esta acción potencial. Al inicio de su uso hay riesgo de hiponatremia por intoxicación hídrica y en individuos con diabetes insípida hay que monitorizar más estrechamente la diuresis y, en caso necesario, plantear una reducción de la dosis de desmopresina.

Bibliografía

1. Lu X, Wang X. Hyponatremia induced by antiepileptic drugs in patients with epilepsy. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16:77–87.
2. Attilakos A, Garoufi A, Paschalidou M, Tsirouda M, Siafakas N, Dinopoulos A. Serum sodium, potassium, and magnesium in children with epilepsy treated with levetiracetam monotherapy: A prospective study. *CNS Neurosci Ther.* 2018;24:846–7.
3. Rosca EC, Simu M. Levetiracetam-induced hyponatremia. *Acta Neurol Belg.* 2018;118:123–4.
4. Falhammar H, Lindh JD, Calissendorff J, Farmand S, Skov J, Nathanson D, et al. Differences in associations of antiepileptic drugs and hospitalization due to hyponatremia: A population-based case-control study. *Seizure.* 2018;59:28–33.

5. Nasrallah K, Silver B. Hyponatremia associated with repeated use of levetiracetam. *Epilepsia*. 2005;46:972-3.
6. Belcastro V, Costa C, Striano P. Levetiracetam-associated hyponatremia. *Seizure*. 2008;17:389-90.
7. Córdoba López A, Granado Martínez D, Pérez Frutos MD, Jimeno Torres B. Levetiracetam-associated hyponatremia. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:429-30.
8. Ari H, Kahraman F, Acaban MB. The first case of levetiracetam-induced and tolvaptan-resistant hyponatremia. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2015;43:284-7.
9. Paragliola RM, Prete A, Kaplan PW, Corsello SM, Salvatori R. Treatment of hypopituitarism in patients receiving antiepileptic drugs. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:132-40.
10. Mewasingh L, Aylett S, Kirkham F, Stanhope R. Hyponatraemia associated with lamotrigine in cranial diabetes insipidus. *Lancet*. 2000;356:656.

Cristina García Pérez y Emilio García García*

Unidad de Pediatría, Sección de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ejgg67@gmail.com (E. García García).