

04 de Noviembre de 2011

**ALERTA INFORMATIVA  
02-2011  
ESPIRONOLACTONA Y RIESGO DE HIPERPOTASEMIA**

***A la Espironolactona se le asocia casos graves de hiperpotasemia en el tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC); por lo que se les recomienda a los Prescriptores en el MINSAL que la dosis diaria recomendada es de 25 a 50mg para el manejo de la ICC (Clase funcional III y IV de la NYA), debiéndose realizar determinaciones periodicas de potasio sérico a lo largo del tratamiento.***

Espironolactona es un diurético ahorrador de potasio que actúa mediante inhibición competitiva de la aldosterona. El efecto resultante es la pérdida de agua y sodio urinarios, y la retención de potasio e hidrógeno. En el Listado Oficial de Medicamentos 10ª versión del MINSAL se dispone de tabletas de 25 mg (00800010) y 100 mg (00800015) como tratamiento de edema refractario (la dosis inicial habitual es de 100 mg al día) asociado a insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) clases III y IV de la NYHA (habitualmente 25 mg al día).

Su indicación en la ICC se fundamenta en los resultados del ensayo clínico RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*), publicado en 1999<sup>1</sup> en el que la adición de 25 mg de espironolactona al tratamiento con enalapril, en pacientes con ICC de clase funcional III o IV, durante más de 24 meses, redujo en un 30% el riesgo de muerte y en un 35% las hospitalizaciones por empeoramiento de la ICC.

Sin embargo, pronto se constató<sup>2-3</sup> en la práctica clínica una frecuencia de hiperpotasemia asociada al tratamiento con espironolactona mayor que el 2% observado en el ensayo RALES. Ello se debía fundamentalmente a la falta de control adecuado de los niveles de potasio y de creatinina séricos, o a la utilización de dosis inadecuadas de espironolactona.

Se reporta por parte del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano el seguimiento a las notificaciones de casos de hiperpotasemia asociados al uso de espironolactona. En algunos casos<sup>4-5</sup>, los pacientes recibían dosis inadecuadas (100 a 300 mg diarios) de espironolactona, o junto con más de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o con otros ahorradores de potasio, o incluso manteniendo suplementos de potasio.

Teniendo en cuenta la situación, y las recomendaciones emitidas por la AEMPS, la DIRMED tiene a bien emitir para su aplicación por parte de los profesionales sanitarios las siguientes medidas:

- Es crítico vigilar y controlar los niveles séricos de potasio en pacientes con insuficiencia cardiaca clases III y IV de la NYHA que reciben espironolactona.
- La dosis para el tratamiento de la ICC no debe ser superior a 50 mg diarios. Por tanto, las presentaciones de 100 mg de espironolactona por comprimido no deben utilizarse en estos pacientes.
- Debe evitarse el uso concomitante con otros diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, triamtereno) o antagonistas de la aldosterona (eplerenona, drospironona).
- Debe evitarse el uso de suplementos de potasio orales en pacientes con niveles séricos de potasio > 3,5 mmol/L.
- Debe recordarse que el uso simultáneo con IECA, ARA-II, beta-bloqueantes, heparinas, AINE y sal de mesa para hipertensos facilita la aparición de hiperpotasemia.
- Los controles de potasio y creatinina séricos deben realizarse en la semana siguiente al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis de espironolactona, posteriormente cada mes durante los 3 primeros meses, luego cada trimestre durante un año y tras el año de tratamiento, cada seis meses.
- En pacientes de más de 80 años debe valorarse la filtración glomerular y una posible insuficiencia renal oculta.
- Interrumpir transitoria o definitivamente el tratamiento si los niveles séricos de potasio son > 5 mmol/L o de creatinina son > 4 mg/dL.

Se recomienda a todos los Prescriptores atender la nueva información de seguridad generada para este principio activo.

#### **Notificación de sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos:**

Recuerde que debe notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a la Espironolactona o a cualquier otro medicamento que estén utilizando sus pacientes, haciéndolo del conocimiento del Comité de Farmacoterapia Local para su remisión a la Dirección de Medicamentos y Productos Sanitarios (DIRMED).

#### Referencias

1. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341 (10): 709-17
2. Schepkens, Valholder R, Billiouw JW, Lameire N. Life-threatening hyperkalemia during combined therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and spironolactone: an analysis of 25 cases. *Am J Med* 2001; 110 (6): 438-41.
3. Juurlink DN, Mamdani M, Lee D, Kopp A, Austin PC, Laupacis A et al. Rates of Hyperkalemia after Publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004; 351: 543-51
4. Tato A, Merino JL, Liaño F, Tenório MT, Arambarri M, Cano MT et al. Hiperpotasemia yatrogénica: un problema de salud pública. *Nefrología Extrahospitalaria* 2002; 2: 21-4
5. Pereira E, Carreño A, Bennouna M, Ferreras I. La sombra del RALES es alargada. *Atención Primaria* 2010; 42: 487-8