

CARTAS AL DIRECTOR

Espironolactona en insuficiencia cardíaca

Efectividad; Espironolactona;
Insuficiencia cardíaca.

Sr. Director: En relación con la reciente publicación en la sección de "Formación Continuada" del artículo «Normas básicas de manejo de la insuficiencia cardíaca en atención primaria», de López-Rodríguez et al¹, es nuestro deseo felicitar a sus autores por el magnífico trabajo de revisión, así como por su orientación didáctica y práctica que consigue recoger la información precisa sobre un tema tan amplio y relevante como es la insuficiencia cardíaca (IC), resultando un muy buen ejemplo a seguir para artículos de esta sección (que en no pocas ocasiones rebasan o pierden la intención inicial).

En segundo lugar, creemos conveniente hacernos eco de la reciente publicación sobre el estudio RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study)^{2,3} que, coincidente en el tiempo con la citada publicación, no podía ser recogida. En dicho estudio queda de manifiesto el beneficio que sobre mortalidad por todas las causas, por causas cardíacas y sobre hospitalizaciones tiene el uso de una «vieja conocida», la espironolactona, a dosis de 25 mg/día (por tanto, no por efecto diurético sino como antagonista aldosterónico) en pacientes con IC con disfunción ventricular izquierda y fracción de eyección del 35% o menos, que estuvieran comprendidos en las clases funcionales III y IV de la NYHA y en tratamiento previo con IECA, diurético de asa y en algunos casos con digitálicos o bloqueadores beta.

Dada la relevancia de los resultados y la escasa incidencia de efectos adversos, algunos de ellos supuestamente esperables como la hiperpotasemia severa, pensamos que, atendiendo a los elementales criterios de exclusión y a los controles precisos, la espironolactona conforma un grupo farmacológico de acusada trascendencia para muchos de nuestros pacientes, y más en un futuro próximo a la vista del incremento de la patología que nos ocupa, como recoge el VI Informe del Joint National Com-

mittee⁴. Por lo tanto, consideramos aplicable el uso de la espironolactona en los casos de IC reseñados en el estudio RALES desde nuestro ámbito de atención primaria de salud.

**F. López Herrero
y J. Pardo Álvarez**

Centro de Salud El Torrejón. Huelva.

1. López-Rodríguez I, Castro-Beiras A, Asensi A, Bacariza F, Rábade JM, Muñiz J. Normas básicas de manejo de la insuficiencia cardíaca en atención primaria. *Aten Primaria* 1999; 24: 289-294.
2. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Pérez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-717.
3. Weber KT. Aldosterone and spironolactone in heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 753-755.
4. Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.

¿Y la espironolactona en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca?

Sr. Director: En una reciente revisión sobre la insuficiencia cardíaca (IC) publicada en esta revista¹, los autores contemplan como tratamiento inicial o de fase aguda, un IECA y un diurético de asa, con o sin digoxina. Este ha sido hasta hoy el tratamiento universalmente aceptado para pacientes con IC sintomática moderada o severa. Además, mencionan otra serie de fármacos como tratamiento de continuación. Pero... ¿no mencionan a la espironolactona!

Hasta hace poco se consideraba contraindicado asociar espironolactona a los IECA, por el riesgo potencial de hiperkalemia severa. Se daba a los IECA todo el protagonismo en la in-

hibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, a pesar de que mediciones de aldosterona en plasma reflejaban que las dosis tolerables de IECA no suprimían suficientemente la producción de aldosterona. Los niveles de aldosterona en plasma de los pacientes con IC pueden alcanzar cifras 20 veces mayores que los valores normales; esto se debe a un aumento en la producción y a una disminución de su degradación hepática. Además de los efectos más conocidos, ya se sabía que la aldosterona actúa como factor de crecimiento, produce proliferación de fibroblastos y una subsiguiente remodelación vascular de aurículas, ventrículos, grandes vasos y órganos. Esto puede prevenirse con el tratamiento con espironolactona. Pero el tratamiento con bloqueadores de los receptores de aldosterona no era muy utilizado en pacientes con IC. Este párrafo son extractos de un excelente editorial sobre la aldosterona y espironolactona en la IC².

Un ensayo reciente³ ha tenido que ser interrumpido después de un seguimiento de 24 meses, al demostrar que la espironolactona, a dosis de 25 mg, era eficaz. Añadida al tratamiento estándar con IECA y diurético de asa, con o sin digoxina, en pacientes con IC severa, el grupo con espironolactona frente al placebo presentaba una reducción del 30% del riesgo de muerte por IC progresiva y muerte súbita por causas cardíacas, su frecuencia de hospitalizaciones por agravamiento de la IC era un 35% menor y obtuvo una significativa mejora en los síntomas de IC. El fantasma de la hiperkalemia severa al asociar IECA y espironolactona no apareció; con cifras de creatinina inferiores a 2,5 mg/dl, las diferencias de niveles de potasio entre los 2 grupos no tuvieron trascendencia clínica. Un reciente editorial de la revista *The New England Journal of Medicine*² califica estas observaciones como un importante avance terapéutico, y sugiere que el tratamiento estándar de los pacientes con IC severa o moderada debe ser ampliado con la inclusión de espironolactona.

Probablemente los autores¹, por las demoras de proceso editorial, no han

podido recoger en su artículo esta re-
cientísima e importante información,
que sin embargo debe ser tenida en
cuenta.

**F. Sastre García, C. García
Bernabé, C. López Reinoso
y L. Arribas Mir**

Centro de Salud de La Chana. Distrito
Sanitario Granada. Unidad Docente de
Medicina Familiar de Granada.

1. López-Rodríguez I et al. Normas básicas de manejo de la insuficiencia cardíaca en atención primaria. *Aten Primaria* 1999; 24: 289-294.
2. Weber KT. Aldosterona and spironolactone in heart failure. *N Engl J Medicine* 1999; 341: 753-755.
3. Pitt B et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Medicine* 1999; 341: 709-717.

Disminución de la mortalidad al asociar espironolactona al tratamiento convencional de la insuficiencia cardíaca

Efectividad; Espironolactona; Insuficiencia cardíaca; Mortalidad.

Sr. Director: En relación a un excelente trabajo, publicado recientemente en su revista¹, donde se revisa el tratamiento básico de la insuficiencia cardíaca (IC) en atención primaria, nos gustaría realizar un comentario dirigido a mostrar la conveniencia actual de añadir espironolactona al tratamiento farmacológico estándar de la IC, al haberse comprobado que su asociación va a producir una importante disminución de la tasa global de mortalidad en estos pacientes.

En condiciones fisiológicas, la aldosterona (sintetizada, primordialmente, en la médula suprarrenal a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona [SRAA]) va a regular la homeostasia del sodio y del agua en el organismo. Por este motivo, en los primeros estadios de la IC, el incremento en su síntesis va actuar como un mecanismo compensador para hacer frente al incremento de las necesidades tisulares o para compensar las alteraciones de contractilidad, precarga o poscarga. Sin embargo, el incremento mantenido de esta

hormona (en los pacientes con IC, las concentraciones plasmáticas de aldosterona pueden alcanzar valores de más de 20 veces los normales) va a producir retención de sodio con eliminación de potasio y magnesio, junto con activación del sistema simpático e inhibición del parasimpático, y va a desencadenar una fibrosis miocárdica y vascular (por una proliferación de los fibroblastos miocárdicos) unida a una disminución de la elasticidad arterial. Todo esto, a medio-largo plazo, va suponer un empeoramiento en la sintomatología y en el pronóstico de la enfermedad, que en muchas ocasiones se va a traducir en la presentación de complicaciones, muchas de ellas letales.

La introducción, en los últimos años, de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) en los esquemas de tratamiento de la IC hizo pensar que de esta manera se podría frenar la síntesis de aldosterona al bloquear el SRAA, con lo que se lograría reducir sus valores de forma notoria, aminorándose las complicaciones. Sin embargo, los IECA sólo suprimen la producción de aldosterona de forma transitoria, al existir un fenómeno de escape, que hace que se sintetice este compuesto por otras vías alternativas al SRAA, alcanzándose, inclusive, mayores concentraciones plasmáticas de aldosterona que las existentes antes de su introducción².

Por este motivo, se pensó que la adición de un bloqueador específico de los receptores de aldosterona (espironolactona) al tratamiento estándar de la IC (diurético de asa + un IECA + digoxina, de forma opcional) sería capaz de controlar los efectos de unos niveles elevados de aldosterona de forma mantenida. Así, se diseñó un primer ensayo clínico para intentar encontrar la dosis de espironolactona que sería capaz de bloquear estos receptores, pero sin producir un incremento notorio de efectos adversos, especialmente hiperpotasemia. En este estudio se comprobó que la dosis de 25 mg/día de espironolactona ya era capaz de conseguir el efecto deseado, con un discreto incremento de hiperpotasemia³.

Teniendo en cuenta estos resultados, y en un intento por valorar si el bloqueo de los receptores de aldosterona produciría una disminución en la morbimortalidad de los pacientes con IC, se elaboró el siguiente ensayo clínico, en el que se

compararon 2 regímenes de tratamiento en pacientes con IC severa (grado funcional III-IV); por un lado el tratamiento estándar (diurético de asa + IECA + digoxina opcionalmente) junto a placebo, y por otro lado el mismo tratamiento estándar más espironolactona a una dosis diaria de 25 mg. Tras 2 años de seguimiento de los 1.663 pacientes incluidos (841 con placebo y 822 en el grupo de espironolactona), el grupo de espironolactona presentó un 30% de reducción de la mortalidad, con una disminución del 35% en el número de hospitalizaciones. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la presentación de hiperpotasemia entre ambos grupos (1% en el grupo placebo frente a 2% en el grupo de espironolactona), presentando este último grupo una mayor incidencia de ginecomastia, como era de esperar⁴.

La IC es una patología de creciente magnitud e importancia en todos los países industrializados, debido básicamente a un incremento de la población anciana. Se estima que esta enfermedad presenta una prevalencia cercana al 10% y una incidencia del 1-2% anual. En el momento actual, a pesar de los avances en su tratamiento, su mortalidad a los 5 años se sitúa en el 50-60%, con unas tasas de ingreso hospitalario elevadas, que se pueden aproximar a un 30% en los primeros meses⁵.

Estos datos reflejan la realidad actual de la IC en el mundo y en nuestro país. Se trata de un problema de salud pública de gran envergadura, que produce una elevada tasa de morbimortalidad y cuyo tratamiento requiere un elevado consumo de recursos por parte de los sistemas sanitarios. En nuestro país, el diagnóstico, tratamiento y control de esta patología en 1993 supuso un desembolso de cerca de 100.000 millones de pesetas de las arcas públicas⁶.

La asociación de una dosis de 25 mg/día de espironolactona al tratamiento convencional de la IC ha demostrado que disminuye significativamente la mortalidad y la tasa de ingresos hospitalarios en los pacientes severos. Por este motivo, sería deseable asociar esta dosis diaria de espironolactona a todos los pacientes con grados severos de IC, ya que va a producir un mejor control de la sintomatología, un incremento de la supervivencia de los pacientes y un