

## Hiperpotasemia por medicamentos en Madrid

La hiperpotasemia por medicamentos es una reacción adversa frecuente dentro de los hospitales, estando entre las primeras reacciones adversas detectadas por métodos activos de vigilancia intrahospitalaria, con una estimación de 9 casos/10.000 ingresos<sup>1</sup>. Es menos frecuente que la hipopotasemia pero potencialmente más grave, especialmente si el incremento del nivel de potasio es rápido. En el ámbito hospitalario los medicamentos son la causa más frecuente de hiperpotasemia, entre el 61% y el 95% de todos los casos<sup>2,3</sup>.

Varios estudios caso-control han encontrado que los factores de riesgo independientes para desarrollar hiperpotasemia en pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca congestiva son la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, la utilización de espirolactona y el uso de IECAS<sup>4,5</sup>.

Un estudio realizado con determinaciones de laboratorio, en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid, para evaluar los ingresos por hiperpotasemia grave, definida como niveles de potasio >7 mmol/L, encuentra que el 32% de las hiperpotasemias graves detectadas en el Servicio de Admisión están causadas por medicamentos y la letalidad es del 23%, incluidos los fallecimientos en el Servicio de Urgencias<sup>6</sup>.

Desde 2006 en la Comunidad de Madrid se detecta un incremento en el número de notificaciones espontáneas de cuadros de hiperpotasemia (Figura 1, línea amarilla), el 85% enviadas desde los hospitales del Servicio Madrileño de Salud.

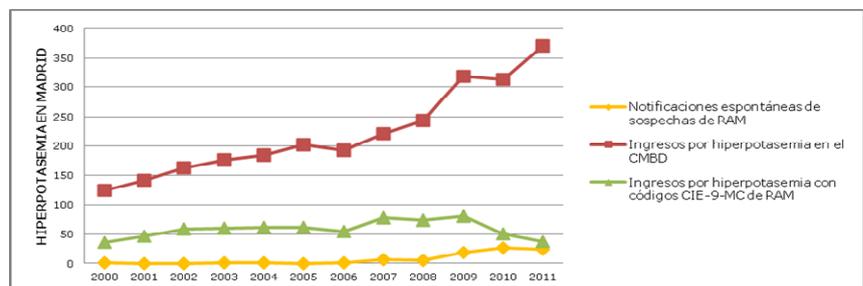
En el CMBD de la Comunidad de Madrid también se detecta que se ha producido un aumento progresivo del número de ingresos por hiperpotasemia (CIE-9-MC 276.7 en el diagnóstico principal o en el primer diagnóstico secundario, tipo de ingreso urgente), que se acentúa a partir del año 2006 (Figura 1, línea roja). Este incremento se produce en hombres y mujeres, en pacientes mayores y menores de 65 años. El aumento del número de

**Tabla 1.-** Evolución de los ingresos por hiperpotasemia en la Comunidad de Madrid, en valor absoluto y ajustado por población (padrón en www.ine.es), regresión lineal de los ingresos por hiperpotasemia, ajustados por población, en las altas hospitalarias del CMBD de Madrid entre 1 de enero de 2000 a 31 de diciembre de 2011

	2000 N (casos/100.000 habitantes)	2011 N (casos/100.000 habitantes)	B	R <sup>2</sup>
<b>Total</b>	124 (2,34)	370 (5,70)	0,26	0,88
<b>Hombres</b>	54 (2,16)	177 (5,65)	0,23	0,76
<b>Mujeres</b>	70 (2,59)	193 (5,75)	0,30	0,86
<b>&gt;64 años</b>	103 (13,33)	305 (32,04)	1,60	0,91
<b>&lt;65 años</b>	21 (0,47)	65 (1,17)	0,04	0,51

Los datos del CMBD han sido proporcionados por la Dirección General de Sistemas de la Información de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid y han sido analizados en el Centro de Farmacovigilancia.

**Figura 1.-** Evolución del número de ingresos por hiperpotasemia en los hospitales de la Comunidad de Madrid, del número de altas hospitalarias con ingreso por hiperpotasemia en las que se ha codificado una RAM (CIE-9-MC E-930 a E-949.9) y del número de notificaciones espontáneas de hiperpotasemia en la Comunidad de Madrid, entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2011.



**Tabla 2.-** Características de los pacientes con ingreso urgente por hiperpotasemia y de las notificaciones espontáneas de hiperpotasemia.

	Ingresos	Notificaciones
	2.656	89
Sexo femenino. n (%)	1.394 (52,5)	55 (61,8)
Menores de 14 años. n (%)	40 (1,5)	3 (3,8)
Mayores de 64 años. n (%)	2.216 (83,4)	66 (74,2)*
Muerte. n (%)	267 (10,1)	4 (4,5)
Hipoaldosteronismo. n (%)	29 (1,1)	0
Acidosis. n (%)	286 (10,8)	14 (15,7)
Insuficiencia renal. n (%)	1.365 (51,4)	41 (46,7)
Tubulopatía. n (%)	0	2 (2,25)
Anemia hemolítica. n (%)	14 (0,5)	0
Lisis celular. n (%)	1 (0,0)	0
Hiperosmolaridad. n (%)	21 (0,8)	1 (1,1)
Diabetes. n (%)	853 (32,1)	21 (23,6)
Insuficiencia cardíaca. n (%)	290 (10,9)	22 (24,7)*
Hipertensión arterial. n (%)	760 (28,6)	52 (58,4)*
Hepatopatía crónica. n (%)	197 (7,4)	7 (7,9)
Síndrome nefrótico. n (%)	11 (0,4)	0
Ascitis. n (%)	26 (1,0)	5 (5,6)
Edemas. n (%)	9 (0,3)	2 (2,2)
Hiperaldosteronismo. n (%)	2 (0,1)	0

\*p<0,05

ingresos en los últimos años es de 5 casos más por 1.000.000 de habitantes cada año. En términos absolutos en 2011 son 3 veces más ingresos por hiperpotasemia que en el año 2000 (tabla 1).

Sin embargo, cuando se comparan las características de los pacientes que han ingresado por hiperpotasemia con las de los pacientes con hiperpotasemia de las "tarjetas amarillas", la proporción de ancianos es menor en las notificaciones que en los ingresos, así como la proporción de insuficiencia cardiaca concomitante a la hiperpotasemia; por el contrario, es mayor la proporción de hipertensión arterial. En ambos grupos predominan los pacientes con insuficiencia renal, los pacientes con diabetes y con cuadros de acidosis, todas ellas condiciones que causan hiperpotasemia (Tabla 2). En el 26% de los ingresos por

hiperpotasemia en Madrid se codifica al alta un código CIE-9-MC de RAM, en la mitad ese código es el E944.4 en el que se incluye la espironolactona, la amilorida o el triamtereno, que son diuréticos que funcionan como ahorradores de potasio y por tanto pueden producir hiperpotasemia; pero en ese código también se incluyen la furosemida y otros diuréticos de asa. En el 5% de los ingresos se codificó RAM por otros antihipertensivos (CIE-9-MC E942.6) y en el 0,3% RAM por diuréticos tiazídicos.

En las notificaciones espontáneas de hiperpotasemia los grupos farmacológicos que más frecuentemente reciben los pacientes, se hayan considerado o no sospechosos de producir la hiperpotasemia, son los fármacos que inhiben el sistema renina-angiotensina-aldosterona (Tabla 3). En el 54% de las notificaciones de hiperpotasemia los

pacientes recibían espironolactona. En 35 (39%) notificaciones hay 2 fármacos que inhiben el sistema renina-angiotensina-aldosterona y en 2 notificaciones hay un triple bloqueo.

**La hiperpotasemia es una reacción adversa potencialmente grave, con una importante letalidad, pero se puede prevenir con una monitorización adecuada. Esto es de especial relevancia en los pacientes que reciben más de un medicamento que incremente los niveles de potasio<sup>10</sup>, sobre todo si se trata de medicamentos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona y es especialmente importante en pacientes con deterioro de la función renal, con diabetes y en presencia de acidosis metabólica.**

**Tabla 3.-** Fármacos que producen hiperpotasemia y mecanismo por el cual la producen<sup>3</sup>, número de notificaciones espontáneas recibidas en la Comunidad de Madrid en las que aparecen.

	N (%)
<b>Disminución de la excreción renal de potasio por hipoaldosteronismo</b>	
Antagonistas de la aldosterona	
Espironolactona	48 (53,9)
Canrenoato de potasio	0
Eplerenona	0
Drospirenona <sup>7</sup>	0
Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECAs)	
Antagonistas de receptor de angiotensina II (ARAI)	24 (27,0)
Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) <sup>8</sup>	23 (25,8)
Heparina <sup>9</sup>	2 (2,2)
Medicamentos inmunosupresores	
Ciclosporina	1 (1,1)
Tacrolimus	4 (4,5)
<b>Disminución de la excreción pasiva renal de potasio</b>	
Diuréticos ahorradores de potasio distintos a los antagonistas de la aldosterona	
Amilorida	5
Triamtereno	0
Antibióticos	
Trimetoprim	4 (4,5)
Pentamidina	0
<b>Disminución del transporte celular de potasio</b>	
Beta-bloqueantes	
Glicósidos cardíacos	24 (27,0)
Digoxina	7 (7,9)
Litio	2 (2,3)
Bloqueantes de los canales de calcio	
Despolarizante de la membrana celular	15 (16,9)
Succinilcolina	0
Arrastre de solvente	
Manitol	0
<b>Mecanismo desconocido</b>	
Epoetinas	1 (1,1)

**Bibliografía**

- 1.-Peter M et al. Automated Surveillance for Adverse Drug Events at a Community Hospital and an Academic Medical Center. Journal of the American Medical Informatics Association 2006; 13 (4):.
- 2.-Perazella MA. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. Am J Med 2000 Sep; 109 (4): 307-14.
- 3.-Pernell Noize, et al. Life-threatening drug-associated hyperkalemia: a retrospective study from laboratory signals. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2011; 20: 747-753
- 4.-Ramadan FH, et al. Clinical factors associated with hyperkalemia in patients with congestive heart failure. J Clin Pharm Ther 2005 Jun; 30 (3): 233-9.
- 5.-Stevens MS, et al. Hyperkalemia in hospitalized patients. Int Urol Nephrol 2000; 32 (2): 177-80.
- 6.-Ramírez E, et al. Drug-induced life-threatening potassium disturbances detected by a pharmacovigilance program from laboratory signals. Eur J Clin Pharmacol. 2012; May 31
- 7.-Bird ST, et al. The association between drospirenone and hyperkalemia: a comparative-safety study. BMC Clinical Pharmacology 2011; 11:23.
- 8.-Schlondorff D: Renal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Kidney Int 1993; 44: 643-653.
- 9.-Orlando MP, et al. Heparin-induced hyperkalemia confirmed by drug rechallenge. Am J PhysMed Rehabil 2000; 79: 93-96.
- 10.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Espironolactona y riesgo de hiperpotasemia. Nota Informativa 22/2011. En [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MI11\\_22-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MI11_22-2011.htm)