Spironolattone ed eventi gastrointestinali

Data 11 agosto 2006
Categoria gastroenterologia

Secondo uno studio caso-controllo l'uso dello spironolatone sarebbe associato ad un aumento di eventi avversi gastrointestinali.

In questo studio di popolazione olandese, di tipo caso-controllo, ci si è proposti di esaminare l'associazione tra uso di spironolattone ed eventi gastrointestinali.
Sono stati selezionati i soggetti afferenti ad un database sanitario (età >= 18 anni) fra il 1° gennaio 1996 e il 30 settembre 2003, dopo aver escluso i pazienti affetti da alcolismo o da storia di cancro gastrointestinale. Per ogni caso di ulcera gastroduodenale o di emorragia digestiva alta sono stati scelti dieci controlli, paragonabili per età (anno di nascita), sesso e data dell'evento.
E' stata calcolata l'incidenza di eventi gastrointestinali superiori (emorragia o ulcera) dopo aver aggiustato i dati per potenziali fattori confondenti. In una popolazione di 306.645 soggetti sono stati identificati 523 casi di ulcera gastroduodenale o di emorragia digestiva superiore, confrontati con 5230 controlli. L'uso corrente dello spironolattone risultò essere associato ad un aumento di 2,7 volte (IC95% 1,2-6,0) di eventi avversi gastrointestinali.Questa associazione era più evidente con dosi elevate di spironolattone e quando quest'ultimo veniva usato insieme a farmaci ulcerogeni.
Gli autori concludono che lo spironolattone può aumentare il rischio di ulcere gastroduodenali o di emorragia delle vie digestive superiori.

Fonte:
Verhamme K et al. Spironolactone and risk of upper gastrointestinal events: population based case-control study
BMJ 2006 Aug 12; 333:330

Commento di Renato Rossi

Già alcuni case reports precedenti avevano suggerito che lo spironolattone può aumentare il rischio di ulcera gastroduodenale o di emorragie digestive superiori ma l'associazione non era mai stata quantificata.
Il meccanismo d'azione con cui si possono verificare danni a livello digestivo superiore non è noto. Si ipotizza che lo spironolattone inibisca i recettori per i mineralcorticoidi presenti a livello gastro-duodenale, i quali facilitano la produzione di tessuto fibroso promuovendo la guarigione di ulcere ed erosioni. I medici di più vecchio corso ricorderanno il carbenoxalone, un derivato della liquirizia, dotato di alcune proprietà mineralcorticoidi (ritenzione di sodio, ipopotassiemia), che anni fa veniva impiegato nelle patologie gastriche e duodenali. Lo spironolattone contrastando i recettori mineralcorticoidi impedisce la guarigione di eventuali lesioni della musosa dello stomaco e del duodeno e questo potrebbe spiegare come mai l'incidenza di eventi avversi gastrointestinali sia superiore nei pazienti che insieme assumono anche farmaci ulcerogeni.
Lo spironolattone ha conosciuto una seconda giovinezza da quando lo studio RALES ha dimostrato che riduce la mortalità e le ospedalizzazioni nello scompenso cardiaco in fase III-IV. Tuttavia dopo la pubblicazione di questo RCT sono aumentati i casi di iperpotassiemia grave , probabilmente per un uso improprio dell'antialdosteronico, che dovrebbe essere usato a dosaggi bassi, in pazienti selezionati e monitorando frequentemente potassiemia e funzione renale.
Ora quest'ultimo studio caso-controllo richiama l'attenzione su un altro possibile effetto collaterale, l'aumento degli eventi gastrointestinali, soprattutto per dosi elevate e/o in associazione ad altri farmaci ulcerogeni. Ovviamente bisogna tener conto di possibili bias legati alla natura stessa dello studio, anche se gli autori hanno posto cura nel correggere i dati per vari fattori di confondimento, come per esempio lo scompenso cardiaco, che di per sè è un fattore associato ad un aumento del rischio gastrointestinale. Nondimeno è opportuno che i medici tengano nella dovuta considerazione questi dati, evitando di usare lo spironolattone se non vi sono le indicazioni cliniche, a dosi troppo elevate e di associare farmacigastrolesivi.

Bibliografia
1.N Engl J Med 1999; 341:709
2.N Engl J Med 2004 ;351:543

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 2/11/2026 alle ore 14:32 | Pagina 1 di 1