

Utilización de diuréticos en geriatría

J. F. Macías

Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.

Introducción

Debemos recordar que el término diurético define una serie de fármacos cuya acción es aumentar el volumen del caudal urinario. A lo largo de este artículo vamos a referirnos a la conveniencia o no de utilizar en el anciano, de manera rutinaria, los diuréticos con la pretensión de producir su efecto clásico referido en la primera frase.

Quizá uno de los «mecanismos reflejos» más arraigados en la práctica clínica diaria sea la de medir la presión arterial, generalmente sin seguir las indicaciones de la OMS para este tipo de examen clínico en las personas ancianas y, en las que se encuentre elevada, prescribir un diurético como medicamento de primera elección.

Como es conocido, el riñón senescente tiene disminuida la filtración glomerular, el flujo sanguíneo renal y las concentraciones de renina y aldosterona. Presenta una incompetencia del asa ascendente de Henle, lo que si bien en condiciones normales no tiene expresión clínica ninguna, cuando sometemos a cualquier tipo de sobrecarga o restricción a un anciano, la respuesta renal es más lenta y menos efectiva que la de los jóvenes. También deberemos tener presente que con la edad disminuye la dotación total de potasio y la albúmina sérica, aumentando el tejido graso¹.

Con estas particularidades *in mente*, vamos a repasar los diuréticos de uso más común y sus efectos cuando los utilizamos a dosis que aumentan el volumen del caudal urinario, o sea, cuando queremos producir el efecto diurético en su concepción tradicional.

Tiazídicos y similares

Las benzotiazidas son derivados de sulfonamida que actúan en la porción inicial del túbulo contorneado distal. Estos compuestos llegan al riñón y se secretan por el transportador de ácidos orgánicos a la luz tubular. Inhiben la reabsorción de cloruro de so-

dio interfiriendo con el cotransporte de estos iones en el túbulo distal. En un primer momento, a dosis elevadas provocan un efecto diurético natriurético que disminuye el volumen extracelular, el retorno venoso, el débito cardíaco y también la resistencia periférica.

Con el uso prolongado, el volumen extracelular y el débito cardíaco retorna a la normalidad, pero las resistencias periféricas vasculares continúan disminuidas².

Diuréticos que actúan a nivel del asa de Henle

Los diuréticos del asa de Henle inhiben el cotransporte de cloro, sodio y potasio en este segmento tubular. Además aumentan la secreción de prostaglandinas PGE₂, PGI₂ y el flujo sanguíneo renal. Su efecto diurético disminuye con el uso de inhibidores de prostaglandinas; por tanto, debe evitarse el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos, que inhiban la vía de la ciclooxigenasa, con diuréticos de asa.

En condiciones asociadas a disminución del volumen efectivo arterial, el aumento adicional en la secreción de renina resulta en incremento de la producción de angiotensina II y produce más vasoconstricción.

Son particularmente útiles en el anciano, que comúnmente demuestra pérdida de la función renal. Su uso en ancianos está indicado en la insuficiencia renal y ante situaciones de insuficiencia cardíaca en los que, por estar disminuido el volumen efectivo circulante y existir, por tanto, hipoperfusión renal, es necesario utilizar diuréticos de gran efectividad solamente, pero exclusivamente en situaciones en las que sea necesario deplecionar de volumen.

Diuréticos ahorradores de potasio

El túbulo distal y colector son sus lugares de acción. El amiloride y el triamterene ejercen su acción inhibiendo la reabsorción de sodio, mientras que la espironolactona actúa como un inhibidor competitivo de aldosterona en los túbulos colectores. Además de inhibir la secreción distal de potasio, estos diuréticos disminuyen el potencial en la luz tubular, disminuyendo así la capacidad para excretar hidrogeniones.

Correspondencia: Dr. J. F. Macías Núñez.
Hospital Clínico Universitario.
Servicio de Nefrología.
Salamanca.

El uso principal de estos diuréticos en el paciente anciano es el de prevenir pérdidas significativas de potasio y magnesio. Con extremada frecuencia pacientes ancianos tratados con estos diuréticos presentan hiperpotasemias severas, por lo que su uso debe estar muy vigilado y si es posible no utilizarlos. La hipocalcemia e hipomagnesemia que inducen, aumentan el riesgo de arritmias severas y muerte súbita, particularmente en el viejo con fallo cardíaco y arteriosclerosis coronaria³.

*Complicaciones del uso de diuréticos*⁴

Las alteraciones en la farmacocinética, asociadas a edad avanzada, aumentan el riesgo de complicaciones en aquellos que toman diuréticos. En los ancianos el vaciamiento gástrico está disminuido, pudiendo disminuir la absorción intestinal. Sin embargo, también se observa una disminución en el flujo sanguíneo hepático y en los niveles séricos de albúmina. Esto conduce a una disminución del metabolismo hepático de drogas, aumenta la concentración plasmática del compuesto libre y disminuye la cantidad ligada a las proteínas.

Otro factor importante es que el porcentaje de la masa corporal que representa el tejido adiposo aumenta con la edad, de tal manera que aumenta el volumen de distribución de drogas liposolubles y disminuye el de las hidrosolubles. Por tanto, es claro que antes de usar un medicamento en pacientes de mayor edad es necesario tener un conocimiento amplio de las propiedades farmacocinéticas, so pena de no lograr el efecto terapéutico deseado o producir complicaciones indeseables:

1. *Hiponatremia*. Tanto los diuréticos de asa como las tiazidas pueden producir hiponatremia por dos mecanismos principalmente. El primero es la incompetencia que el riñón senescente tiene para retener sodio por las razones señaladas en la introducción. El otro mecanismo se comprende si examinamos una simple secuencia: la contracción de volumen inducida por los diuréticos disminuye el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular. Además la reducción en el volumen efectivo circulante aumenta la secreción de renina y los niveles de angiotensina II. La angiotensina II estimula el centro hipotalámico de la sed, lo que junto a estímulos no osmóticos, aumenta los niveles circulantes de hormona antidiurética y causa retención de agua. Otro factor que contribuye a producir hiponatremia es que los diuréticos que ejercen la acción en el segmento diluidor medular (diuréticos de asa) o cortical (tiazidas) es que aumentan la eliminación de cloruro de sodio por la orina, lo que limita la capacidad de eliminar agua libre.

2. *Hipernatremia*. La capacidad de concentrar la orina disminuye a medida que se envejece⁵. El uso

de diuréticos que actúan en el asa de Henle (segmento medular diluidor) disminuye la reabsorción de cloruro de sodio y la osmolaridad en el intersticio de la médula. Como consecuencia disminuye el gradiente osmótico necesario para la reabsorción de agua mediada por la ADH en los túbulos colectores. Más aún, en presencia de alteraciones en las concentraciones de electrolitos, como hipokalemia o hipercalcemia, inducidos por el uso de diuréticos, la respuesta a la ADH disminuye aún más. Estos efectos fisiológicos pueden acentuarse por la presencia de restricciones en la movilidad del anciano que limiten su capacidad para obtener agua, aun cuando estén sedientos. En el paciente anciano la presencia de disfunciones mentales, como resultado de enfermedad isquémica cerebral o demencia, puede enmascarar las manifestaciones clínicas de la hipernatremia y dificultar el diagnóstico precoz.

3. *Hipokalemia*. Aun sin el uso de diuréticos la hipokalemia es frecuente en el viejo, sobre todo en países anglosajones⁶. El uso de diuréticos, particularmente las tiazidas, puede causar o empeorar la hipokalemia. No sólo se asocia la hipokalemia a un mayor riesgo de arritmias ventriculares y otras arritmias severas, sino que predispone, además, a la intoxicación por digital.

4. *Hiperkalemia*. Varias condiciones del paciente añoso lo predisponen a desarrollar hiperkalemia. La disminución en la respuesta beta-agonista y la presencia de diabetes, disminuyen la capacidad para eliminar una sobrecarga de potasio. De igual manera, la presencia de hiporeninemia e hipoaldosteronismo, existente tanto en ausencia de patología como en presencia de diabetes y uropatía obstructiva^{2, 3}.

5. *Hipocalcemia e hipercalcemia*. Aunque no son frecuentes los desórdenes en el metabolismo del calcio secundarios al uso de diuréticos, es importante reconocerlos y tratarlos o prevenirlos. Puede presentarse hipercalcemia con el uso de tiazidas. Estos diuréticos producen contracción de volumen extracelular, lo que aumenta la reabsorción proximal de calcio. También aumenta directamente la reabsorción de calcio en el túbulo distal. Este efecto es independiente de alteraciones en el volumen extracelular y de la hormona paratiroidea. La alcalosis metabólica, asociada a contracción de volumen, también promueve la reabsorción tubular de calcio. Sin embargo, es raro que los diuréticos produzcan hipercalcemia y su presencia debe hacer sospechar la presencia de hiperparatiroidismo primario, neoplasia u otras condiciones⁷.

El uso prolongado de diuréticos de asa pueden producir hipocalcemia.

6. *Hipomagnesemia*. El uso continuado de diuréticos de asa produce magnesuria. La importancia del magnesio en el control del tono vascular es bien conocida. Cuando disminuye su concentración extracel-

lular aumenta la entrada de calcio a las células, produciendo vasoconstricción⁸. Por tanto, la deficiencia de magnesio como resultado del uso prolongado de diuréticos, puede tener un efecto negativo en la respuesta a diuréticos contrarrestando su efecto hipotensor.

La hipomagnesemia también aparece con la administración de tiazidas. Naturalmente la pérdida de potasio se acompaña de pérdida de magnesio. Por esto si reemplazamos únicamente las pérdidas de potasio, a veces no desaparecen las taquiarritmias que se asocian a la hipomagnesemia.

7. *Hipofosfatemia*. Los diuréticos de uso común no afectan la reabsorción de fósforo, que se lleva a cabo predominantemente en el túbulo proximal. Sin embargo, la alcalosis metabólica que acompaña el empleo de diuréticos puede aumentar la entrada de fosfato al espacio intracelular y, dependiendo del balance de fosfato, producir hipofosfatemia.

8. *Hiperuricemia*. Se produce al aumentar la reabsorción provocada por la contracción del volumen intravascular. Otro mecanismo por el que se produce hiperuricemia es que los diuréticos que usan el transportador de ácidos orgánicos para ser secretados a la luz tubular pueden competir con el ácido úrico y disminuir su excreción.

9. *Otros disturbios*. Pueden producir alcalosis metabólicas como consecuencia de la contracción del volumen extracelular, ya que al disminuir éste aumentan la angiotensina II y la aldosterona, y tanto una como otra son mediadoras en la reabsorción y regeneración de bicarbonato. Como consecuencia de la contracción de volumen aumenta la fracción de excreción y consecuentemente la reabsorción de sodio, lo que aumentaría el intercambio Na/H en el túbulo proximal. Otra alteración ácido-base que puede presentarse específicamente con los diuréticos ahorradores de potasio es la acidosis metabólica. Al inhibir el intercambio Na/H, disminuye la reabsorción proximal de sodio y reduce el potencial luminal, lo que facilita la secreción de hidrogeniones. El resultado es una disminución en la reabsorción de bicarbonato, retención de H y acidosis metabólica.

Conclusiones

A pesar de la gran cantidad de efectos secundarios mencionados, los diuréticos, cuando se utilizan apropiadamente y en dosis adecuadas, siguen siendo útiles tanto en el manejo de la hipertensión como en el de la insuficiencia renal y cardíaca del anciano.

Actualmente está cambiando el concepto de utilizar los diuréticos como agentes que aumentan el caudal urinario con el objetivo de reducir el volumen

intravascular. Si bien esta propiedad de los diuréticos es útil en el tratamiento de enfermedades que se acompañan de retención de líquidos, en la hipertensión puede que su efecto beneficioso se centre en propiedades específicas de estas moléculas, distintas de su capacidad de deplecionar de volumen. Una interesante propiedad es su capacidad como moduladores del transporte transmembrana. Quizá por ello sea que el uso de pequeñas dosis de diuréticos en el tratamiento de la hipertensión del anciano ejerza un efecto beneficioso al interferir con algunos de estos transportes transmembrana. Posiblemente esta acción pueda explicar su efecto vasodilatador sobre el músculo liso.

Es posible que los efectos secundarios que hemos mencionado sean debidos al uso indiscriminado de diuréticos a dosis altas que produzcan más efectos indeseables que beneficiosos.

Por ello en los próximos años probablemente asistamos a una nueva filosofía en el uso de los diuréticos y comprobemos que dosis pequeñas que interfieran con los procesos de transporte transmembranario alterados en la hipertensión, sean de utilidad. En contraposición, a dosis elevadas, lo que observaríamos sería la aparición del cúmulo de efectos indeseables mencionados que enmascararían los buenos efectos que, como sustancias intrínsecamente hipotensoras, tienen los diuréticos.

Bibliografía

1. Macías-Núñez JF y Cameron JS: Renal Function and Disease in the Elderly. Butterworths. London, 1987.
2. Martínez-Maldonado M y Benabe J: The Regulation of Sodium and Chloride Balance. Diuretics: Primary and Secondary Effects. Ed. por Seldin DW y Giebisch G. Raven Press, New York (en prensa).
3. Martínez-Maldonado M y Benabe JE: Clinical use of potassium-sparing diuretics. *Drug Ther* 18:48-58, 1988.
4. Benabe JE y Martínez-Maldonado M: Hipertensión en geriatría. Ed. por Macías Núñez JF y Martínez-Maldonado M. Fármacos antihipertensivos clásicos utilizados para el tratamiento de la hipertensión en el anciano: diuréticos. Jarpyo. Madrid (en prensa).
5. Lindeman RD, Lee TD, Yiengst MJ y Shock NW: Influence of age, renal disease, hypertension, diuretics, and calcium on the antidiuretic responses to suboptimal infusions of vasopressin. *J La Clin Med* 68:206, 1966.
6. Rodicio J, Alcázar J y Ruilope L: Renal Function and Disease in the Elderly. Ed. por Macías-Núñez JF y Cameron JS. Hypertension in the elderly: Clinical aspects. Butterworths, pp. 237-253, London, 1987.
7. Benabe JE y Martínez-Maldonado M: Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. 4th ed. Ed. por Kleeman CR, Maxwell MH y Narins RG. McGraw-Hill, pp. 759-788, New York, 1987.
8. Altura BM, Altura BT, Gebrewold A, Ising H y Gunther T: Magnesium deficiency and hypertension: correlation between magnesium-deficient diets and microcirculatory changes in situ. *Science* 223:1315-7, 1984.