



Fármacos diuréticos: alteraciones metabólicas y cardiovasculares en el adulto mayor

Diuretic drugs: metabolic and cardiovascular disorders in the elderly.

J Enrique Cruz-Aranda

Resumen

Los diuréticos son herramientas terapéuticas potentes y ampliamente prescritas con diversos fines. En los adultos mayores son particularmente útiles debido al perfil patológico propio de este grupo etario; se prescriben ampliamente para el tratamiento de la hipertensión arterial, son parte de la piedra angular del tratamiento de la insuficiencia cardiaca, así como de las complicaciones de la insuficiencia hepática, incluso forman parte del arsenal terapéutico paliativo; sin embargo, los adultos mayores son particularmente lábiles a todos los efectos adversos y a las interacciones farmacológicas, ya sea porque sobrevienen con mayor facilidad, porque algunos cambios propios del envejecimiento hacen más susceptibles a los pacientes o, bien, porque no se manifiestan de manera tradicional como en un adulto joven. A continuación ofrecemos una revisión de los diuréticos más prescritos y algunas recomendaciones para su administración en el adulto mayor desde el punto de vista geriátrico.

PALABRAS CLAVE: Diuréticos; adulto mayor.

Abstract

Diuretics are powerful therapeutic tools widely used for various purposes. In older adults, they are particularly useful because of the pathological profile of this age group. They are widely used for the treatment of arterial hypertension, are part of the cornerstone of treatment of heart failure, as well as complications of liver failure, even form part of the therapeutic palliative arsenal; however, older adults are particularly labile to all adverse effects and to pharmacological interactions, either because they present themselves more easily, because some changes of the aging make them more susceptible or because they do not present in a traditional way as in a young adult. The following is a review of the most commonly prescribed diuretics and some recommendations for their administration in the elderly from a geriatric point of view.

KEYWORDS: Diuretics; Elderly.

Servicio de Geriátria, UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

J Enrique Cruz Aranda
drenriquecruz@comunidad.unam.mx

Este artículo debe citarse como

Cruz-Aranda JE. Fármacos diuréticos: alteraciones metabólicas y cardiovasculares en el adulto mayor. Med Int Méx. 2018 julio-agosto;34(4):566-573. DOI: <https://10.24245/mim.v34i4.1684>



*Médicos son aquellas personas que recetan
medicinas de las que saben poco, para curar
enfermedades que no conocen, en personas
de las cuales no saben nada*

VOLTAIRE (1694-1778)

ANTECEDENTES

Los diuréticos son herramientas terapéuticas potentes y ampliamente prescritas con diversos fines, como disminuir el volumen extracelular y disminuir la presión arterial. Por definición, son fármacos que incrementan la diuresis y consiguen este efecto mediante el incremento en la excreción de sodio y un anión acompañante, por lo general cloro, luego entonces, reducen el volumen extracelular al reducir el contenido de NaCl del cuerpo.¹

La administración de agentes para eliminar líquidos del cuerpo tiene una larga historia, se considera que desde el paleolítico el hombre primitivo descubrió el efecto que producían ciertas plantas y cortezas que contenían cafeína; sin embargo, el consumo como tal de agentes diuréticos puede remontarse al año 1919, al descubrirse el efecto diurético que tenía el novasurol; durante las cuatro décadas subsecuentes, los mercuriales fueron el arma principal en el tratamiento del edema. A principios del decenio de 1930, con el advenimiento de las sulfas, se encontró que la sulfonamida inhibía específicamente la acción de la anhidrasa carbónica; en 1950, se sintetizó la acetazolamida y se determinó que tenía mejor efecto diurético que la sulfonamida y con menores efectos adversos. En 1957 entró al mercado la clorotiazida y en 1958 se sintetizó la hidrocortiazida, que era 10 a 15 veces más potente que la clorotiazida.

En el decenio de 1960, se introdujo al mercado un nuevo derivado sulfimídico; los diuréticos de asa y su prototipo, la furosemida; su síntesis fue producto del deseo de encontrar un fármaco con

mayor efectividad que las tiazidas y disminuir sus efectos adversos, al mismo tiempo, también en 1960 se sintetizó la espironolactona y se describió su grupo como diuréticos ahorradores de potasio, tras observar que la progesterona incrementaba la excreción de sodio al bloquear los mineralocorticoides administrados por vía exógena.²

En los adultos mayores son particularmente útiles debido al perfil patológico propio de este grupo etario; se prescriben ampliamente para el tratamiento de la hipertensión arterial, son parte de la piedra angular del tratamiento de la insuficiencia cardiaca, así como de las complicaciones de la insuficiencia hepática, particularmente la ascitis; se prescribe para tratar complicaciones de enfermedades que cursen con retención hídrica generalizada o segmentaria, como pueden ser algunos tipos de cáncer, incluso forman parte del arsenal terapéutico paliativo.

Como todo fármaco, los prescribimos buscando un efecto específico; sin embargo, no están exentos de generar efectos adversos, indeseables o, incluso, paradójicos, así como interacciones farmacológicas. Los adultos mayores son particularmente lábiles a todos los efectos adversos y a las interacciones farmacológicas, ya sea porque sobrevienen con mayor facilidad, porque algunos cambios propios del envejecimiento los hacen más susceptibles o, bien, porque no se manifiestan de manera tradicional como en un adulto joven, además de que este tipo de pacientes, por lo general, cursa con comorbilidades que los hacen susceptibles de polifarmacia y, por ende, de interacciones medicamentosas.

En el adulto mayor la función renal se ve fisiológicamente afectada: disminuye la función glomerular (hipofiltración senil), el flujo sanguíneo renal (alteraciones vasculares renales) y las concentraciones de renina y aldosterona; ocurre disfunción tubular por degeneración grasa, lo que condiciona respuesta renal más lenta y menos efectiva ante algún estímulo de

sobrecarga o restricción hídrica o de volumen sanguíneo, disminuye la dotación total de potasio y albúmina sérica, en parte, debido a la disminución de la masa muscular, disminuye la acidificación urinaria, reducen de manera leve las concentraciones de calcio, fósforo y magnesio, hay hipotonicidad medular, manifestada por la disminución de la capacidad de concentrar máximamente la orina y aunque no es fisiológico, es frecuente que ocurran cuadros de obstrucción urinaria por hipertrofia prostática y prolapsos uterinos (**Cuadro 1**).^{3,4}

Al tener como marco todos estos cambios fisiológicos en la función renal de los adultos mayores, revisaremos los efectos de estos fármacos, sobre todo los indeseables o de los que hay que tener particular cuidado.

Diuréticos de asa

Inhiben el cotransporte de Na, K y Cl en la zona ascendente del asa de Henle, dando lugar a natriuresis y diuresis intensas, aumentan la secreción de prostaglandinas PGE₂, PG₁₂ y el flujo sanguíneo renal. Tiene acción vasodilatadora, previa al comienzo de la acción diurética, mediada por prostaglandinas, por tanto, su efecto disminuye con la administración de inhibidores de prostaglandinas. Los efectos adversos comunes son la hipopotasemia e hipomagnesemia, hiperglucemia e hiperuricemia. Su administración en adultos mayores está indicada en insuficiencia renal y en situaciones de insuficiencia cardíaca donde sea prioritario deplecionar de volumen.⁵

Cuadro 1. Principales cambios fisiológicos de la función renal en el adulto mayor

- Hipofiltración glomerular
- Alteraciones vasculares renales
- Disfunción tubular
- Hipotonicidad medular
- Fragilidad tubular
- Uro-obstrucción

Diuréticos tiazídicos

Son derivados de sulfonamida, son diuréticos más débiles y actúan en segmentos distales de la nefrona, bloqueando el cotransporte de NaCl, muchos de estos agentes tienen propiedades de inhibición de la anhidrasa carbónica. A dosis elevadas provocan un efecto natriurético que disminuye el volumen extracelular, el retorno venoso, el gasto cardíaco y las resistencias periféricas, con la administración prolongada el volumen extracelular y el gasto cardíaco retornan a la normalidad, pero las resistencias periféricas continúan disminuidas, tiene gran cantidad de efectos adversos.⁶

Diuréticos distales (ahorradores de potasio)

Actúan distalmente impidiendo la reabsorción de sodio y su intercambio por potasio, de forma aislada son agentes débiles, pero pueden potenciar la acción de los diuréticos de asa y minimizar la depleción de electrolitos que éstos producen. La espironolactona ha demostrado reducir la mortalidad en la insuficiencia severa por un mecanismo de bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona porque actúa como inhibidor competitivo de la aldosterona en los túbulos colectores. El objetivo principal de su prescripción en el paciente adulto mayor es prevenir las pérdidas significativas de potasio y magnesio; sin embargo, sobre todo en este grupo de pacientes, puede tener efectos graves.³

Alteraciones metabólicas

Hiponatremia

Poco común, pero se trata de una complicación grave de la administración de diuréticos. Los diuréticos tiazídicos suelen causar más este efecto que los diuréticos de asa debido a que incrementan la excreción de sodio excluyendo la dilución máxima de la orina. Se manifiesta de manera más frecuente en mujeres que recientemente inicia-



ron el tratamiento diurético (en las primeras dos semanas) y posteriormente puede normalizarse.

Otro mecanismo por el que ocurre la hiponatremia es que con la reducción del volumen efectivo circulante aumentan las concentraciones de angiotensina II, y estimulan el centro hipotalámico de la sed incrementando las concentraciones de hormona antidiurética, lo que provoca retención de agua.

El tratamiento de la hiponatremia leve secundaria a la administración de tiazidas comprende como primer paso la suspensión del fármaco, asimismo, incluye la restricción de agua libre, reposición electrolítica; los casos más graves y complicados con manifestaciones neurológicas requieren la atención en una unidad de terapia intensiva con reposición de sodio aproximada de 0.5 mL/h en las primeras 24 horas de tratamiento.⁵

Hipernatremia

Principalmente es causada por diuréticos de asa. En el paciente adulto mayor con capacidad disminuida para concentrar la orina, la administración de estos fármacos reduce la reabsorción de cloruro de sodio, disminuyendo el gradiente osmótico necesario para la reabsorción de agua medida por la hormona antidiurética en los túbulos colectores y en presencia de hipocalemia e hipocalcemia, la respuesta a la hormona antidiurética disminuye aún más. Estos efectos en el paciente adulto mayor pueden verse potenciados en situaciones que impidan el acceso a la ingesta de agua, como demencia, delirio o inmovilidad.²

Hipocalemia

La hipocalemia es una alteración común en el tratamiento con diuréticos de asa y tiazídicos a dosis altas, en el tratamiento con diuréticos tiazídicos, en las primeras dosis, el potasio

sérico puede caer hasta 0.6 mEq/L. La hipocalemia sobreviene debido al flujo incrementado de potasio por parte de la nefrona distal, por alcalosis metabólica o por hiperaldosteronismo secundario.

La disminución de la concentración sérica de potasio predispone a ectopia ventricular, sobre todo en pacientes con cardiopatía previa y también a intoxicación por digital.

Hipercalemia

Suele manifestarse con la administración de diuréticos ahorradores de potasio, sobre todo en pacientes que tienen disminuida su tasa de filtración glomerular, así como en pacientes que estén en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina II o antiinflamatorios no esteroides, así como en ciertas situaciones, como acidosis metabólica o hipoaldosteronismo hiporeninémico.

En el adulto mayor se ha atribuido a la disminución de la respuesta beta agonista y la existencia de diabetes debido a la incapacidad para eliminar la sobrecarga de potasio.

Hipomagnesemia

Los diuréticos de asa y los tiazídicos incrementan la excreción urinaria de magnesio, el tratamiento a largo plazo con diuréticos tiazídicos produce la disminución de magnesio en plasma de aproximadamente 5 a 10%; sin embargo, en el adulto mayor ocurre con mayor frecuencia en los que reciben dosis altas de diuréticos de asa por largos periodos.

La hipomagnesemia frecuentemente coexiste con hiponatremia e hipocalemia, cerca de 41% de los pacientes con hipocalemia cursan también con hipomagnesemia. La hipomagnesemia

puede sospecharse por cambios electrocardiográficos (prolongación de los intervalos QT y PR, ensanchamiento del QRS, depresión del ST) o por hallazgos neurológicos o neuromusculares. Se ha planteado que la corrección de las concentraciones de magnesio tiene efectos favorables en el control de la presión arterial, la aparición de arritmias, sobre todo taquiarritmias; estos efectos solamente son visibles si existe déficit de las concentraciones de magnesio, no así si las concentraciones son normales.

Hipo e hipercalcemia

Los diuréticos tiazídicos pueden tener como efecto adverso hipercalcemia, debido a que aumentan la reabsorción proximal de calcio e incrementan la reabsorción de calcio en el túbulo distal. La administración prolongada de diuréticos de asa puede producir hipocalcemia.

Trastornos ácido-base

La alcalosis metabólica moderada es común con el tratamiento con diuréticos tiazídicos, particularmente a dosis altas. La alcalosis metabólica severa es mucho menos frecuente, pero cuando ocurre se asocia mucho más con diuréticos de asa. La acidosis metabólica secundaria a tratamiento con diuréticos se debe a la contracción del espacio extracelular causado por las pérdidas de bicarbonato relativamente libre de líquido. Todos los diuréticos ahorradores de potasio pueden causar acidosis metabólica hipercalémica sobre todo en adultos mayores y pacientes con enfermedad renal, poniendo en grave riesgo la vida.

Hiperuricemia

Causada principalmente por los diuréticos tiazídicos porque incrementan hasta en 35% las concentraciones debido a que disminuyen la depuración de urato, tal disminución puede

vincularse con el incremento en la reabsorción secundario a la depleción hídrica relacionada con el efecto del diurético debido a que ambos, las tiazidas y el urato, compiten por la misma vía de transporte de aniones orgánicos. Esta hiperuricemia es dosis-dependiente y puede precipitar un ataque de gota en pacientes con concentraciones mayores de 12 mg/dL de ácido úrico. El tratamiento en los pacientes que padecen este efecto adverso es, en primer lugar, suspender la tiazida y sólo en los que ya tenían antecedente de gota debe iniciarse de manera cuidadosa alopurinol y mantener el diurético a la menor dosis posible para obtener sus efectos.

Hiperglucemia

En esquemas terapéuticos a largo plazo, las tiazidas pueden ocasionar intolerancia a la glucosa e incluso desencadenar la aparición de diabetes mellitus.⁵ Este efecto posiblemente se asocie con la hipocalcemia inducida por la administración de diuréticos porque la deficiencia de potasio inhibe la secreción de insulina por parte de las células beta; sin embargo, esta teoría aún no está del todo comprobada. La intolerancia a carbohidratos ha mostrado ser dosis-dependiente, es menos común con la administración de diuréticos de asa, no se ha observado con espironolactona y es reversible con la suspensión del fármaco. La recomendación es vigilar cercanamente las concentraciones de glucemia en los pacientes en los que se administren diuréticos tiazídicos y tengan factores de riesgo de diabetes mellitus.

Dislipidemia

De igual manera se ha observado con las tiazidas incremento en las concentraciones de colesterol sérico y triglicéridos; sin embargo, todos los diuréticos pueden causar trastornos en los lípidos. El mecanismo por el que esto ocurre aún permanece incierto; no obstante, se le ha atribuido a la activación refleja del sistema renina angiotensina



aldosterona y del sistema simpático ante la depleción de volumen. Algunos otros estudios difieren sobre todo en el tiempo que deben tomarse los diuréticos para ocasionar estos efectos.

Misceláneos

Impotencia: con la administración de diuréticos tiazídicos se ha observado disminución de la libido, disfunción eréctil y dificultad para la eyaculación, con reportes que van desde 3 hasta 32% de los casos. Uno de los efectos adversos más frecuentes de la espironolactona son disminución de la libido e impotencia, así como ginecomastia con mastodinia. Estos efectos de la espironolactona se atribuyen a la semejanza de la espironolactona con las hormonas sexuales y a que actúa inhibiendo la unión de la dihidrotestosterona a su receptor, incrementando la depuración de la testosterona.

Alergia: rara vez ocurre dermatitis por fotosensibilidad con la administración de tiazidas o diuréticos de asa y aún más rara vez los diuréticos pueden ocasionar dermatitis generalizadas graves; sin embargo, debemos considerar que el efecto de reacción cruzada con sulfonamidas puede ocurrir con todos los diuréticos, aunque es extremadamente raro. Otro efecto esporádico pero potencialmente grave es la pancreatitis necrotizante que es una complicación de las tiazidas, otra complicación rara es la nefritis intersticial alérgica que se manifiesta de manera abrupta tras unos meses de tratamiento con tiazidas.

Consideraciones en el adulto mayor

Existen algunas situaciones en los adultos mayores, además del propio proceso de envejecimiento, que pueden potenciar, agravar o precipitar efectos adversos relacionados con el consumo de diuréticos y representar un riesgo importante para la salud de este grupo de pacientes.

Incontinencia urinaria

La incontinencia urinaria es una condición, si bien patológica, bastante frecuente en los adultos mayores. La administración de diuréticos de cualquier tipo puede precipitar o incrementar las fugas de orina, favoreciendo las infecciones urinarias y ocasionando incomodidad, mal olor, dificultad para el disfrute pleno de su sexualidad, dificultad para la socialización, lo que propicia que el adulto mayor no desee salir de casa o incluso la suspensión del fármaco. Asimismo, la urgencia urinaria y las fugas de orina que provoquen una superficie húmeda pueden ocasionar caídas y fracturas o traumatismos graves. En pacientes inmóviles la incontinencia urinaria, que puede ser generada o intensificada por la administración de diuréticos, favorece la aparición de úlceras por presión.

Trastornos cognitivos

La existencia de cualquier trastorno que dañe la capacidad cognitiva del adulto mayor (demencia, delirio o secuelas de evento vascular cerebral) afecta la capacidad de beber agua, ya sea porque dificulta el acceso al líquido, porque altera el reflejo de la sed o por la incapacidad para detectar deshidratación en el paciente adulto mayor, precipitando o agravando los trastornos electrolíticos, como la hipernatremia, y originando deshidratación que puede manifestarse con acidosis metabólica y todas las complicaciones derivadas de esta afección. La administración de diuréticos en este tipo de pacientes debe vigilarse estrechamente para estar al tanto de signos de deshidratación.

Polifarmacia

Con frecuencia los pacientes adultos mayores tienen comorbilidades que traen consigo, de manera justificada o injustificada, la polifarmacia. La administración de diversos fármacos y

Cuadro 2. Resumen de los efectos adversos de los diuréticos

| Fármaco | Efectos adversos | Frecuencia |
|---------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Ahorradores de potasio | Hipercalemia | Frecuente |
| | Acidosis metabólica K | Poco frecuente |
| Diuréticos de asa | Ginecomastia | Frecuente |
| | Hipernatremia | Frecuente |
| | Hipocalemia | Frecuente |
| | Hipomagnesemia | Frecuente |
| | Hiponatremia | Poco frecuente |
| | Alcalosis metabólica S | Frecuente |
| | Acidosis metabólica | Poco frecuente |
| | Intolerancia a la glucosa | Rara |
| Tiazidas | Fotosensibilidad | Rara |
| | Dermatitis generalizadas graves | Muy raras |
| | Hiponatremia | Frecuente |
| | Hipocalemia | Frecuente |
| | Hipomagnesemia | Frecuente |
| | Hipocalcemia | Frecuente |
| | Hipercalcemia | Frecuente (tratamiento prolongado) |
| | Alcalosis metabólica | Frecuente |
| | Acidosis metabólica | Poco frecuente |
| | Hiperuricemia | Frecuente |
| Intolerancia a la glucosa | Intolerancia a la glucosa | Poco frecuente |
| | Dislipidemia | Poco frecuente |
| | Trastornos sexuales | Frecuente |
| | Fotosensibilidad | Rara |
| | Dermatitis generalizadas graves | Muy rara |
| | Pancreatitis necrotizante | Muy rara |
| | Nefritis intersticial alérgica | Muy rara |

de acuerdo con las características propias de los adultos mayores, es frecuente que ocurran interacciones medicamentosas, por ejemplo: los diuréticos de asa potencian la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, así como la ototoxicidad; por la hipocalemia secundaria a la administración de diuréticos, se incrementa el riesgo de toxicidad por digital; las concentraciones de litio pueden aumentar con la administración conjunta de tiazidas, los antiinflamatorios no esteroides antagonizan los efectos de los diu-

réticos y pueden predisponer a la insuficiencia renal.⁵

Los diuréticos, particularmente los tiazídicos, pueden potenciar el efecto de los antihipertensivos, asimismo, los diuréticos de asa, en conjunto con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina predisponen a la hipercalemia.⁷ La administración de diuréticos, en conjunto con antihipertensivos (por efecto hipotensor) o en conjunto con antidepresivos, ocasiona ma-



reos, lo que puede precipitar caídas, lesiones e inmovilidad.

CONSIDERACIONES

Los diuréticos son fármacos sumamente útiles, en ocasiones necesarios e imprescindibles, pueden incluso ser necesarios para salvar la vida de nuestros pacientes en caso de complicaciones cardiovasculares graves. Sin embargo, derivado de sus orígenes y de sus mecanismos de acción, provocan múltiples efectos secundarios, principalmente relacionados con los electrolitos séricos y con el equilibrio ácido base. El adulto mayor es particularmente susceptible a estos efectos adversos, sobre todo los adultos mayores frágiles y especialmente sensibles a las posibles interacciones medicamentosas que son comunes a esa edad, debido, entre otras cosas, a comorbilidad.

Muchos de los efectos adversos que se manifiestan en el adulto mayor y que favorecen el poco apego a este tipo de fármacos tienen que ver más con la esfera de la interacción social que

con interacciones biológicas; los efectos en la continencia urinaria, deseo sexual, necesidad de un baño disponible, etcétera, hacen prioritaria la atención de manera integral del adulto mayor, tal como la geriatría lo hace, para poder incidir en el bienestar del adulto mayor y su núcleo social inmediato.

REFERENCIAS

1. Hilal-Dandan R, Brunton L, editores. Goodman & Gilman Manual de farmacología y terapéutica. 2ª ed. México: McGrawHill-Interamericana, 2015.
2. Linares-Casas J. Perspectivas históricas y contemporáneas de los diuréticos y su rol en la insuficiencia cardiaca. A 50 años de la aparición de furosemide. Parte 1. Un poco de historia. *Insuf Card* 2015;10(2):92-98.
3. Macías J. Utilización de diuréticos en geriatría. *Nefrología* 1990;X(Suplemento 1):101-103.
4. Macías J, Musso C. Nefrogeriatría. En: d'Hyver C, Gutiérrez L. Geriatría. México: El Manual Moderno, 2006;443-447.
5. Sica D. Diuretic-related side effects: Development and treatment. *J Clin Hypertens* 2004;6(9):532-539.
6. De Teresa E. Tratamiento diurético de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl* 2007;7:34F-44F.
7. CENETEC. Guía de práctica clínica: Interacciones farmacológicas potenciales en la atención del adulto mayor. Consejo de Salubridad general, México, 2013.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.