

¿Tratamiento con diuréticos en hipertensos con obesidad?

Dra. Ana Constanza Lagos

Médico cirujano por UNC. Residencia en Cardiología (Sanatorio Allende, Córdoba). Especialista en HTA (Universidad Favaloro). Presidente de Distrito Río Uruguay SAC. Miembro SAHA.

Dra. Alejandra Gaydou

Prof. Titular de la Facultad de Cs Médicas del Área de Clínica Médica (UNL). Jefa del Servicio de Clínica Médica del Sanatorio Garay. Miembro SAHA.

La obesidad es una enfermedad con características epidémicas y estrecha relación con la hipertensión arterial (HTA). El tratamiento de la HTA en pacientes con diagnóstico de obesidad es una tarea compleja. El primer concepto relevante para considerar es que la elección terapéutica estará condicionada según tipo y estadio de la obesidad. De esta manera, no es lo mismo el abordaje terapéutico de la obesidad con insulinoresistencia que la obesidad sin insulinoresistencia, con daño renal o sin él, con daño cardiológico o sin él. La dualidad en sí o no en cuanto al tratamiento con diuréticos en el paciente con obesidad es una controversia que es interesante analizarla. Se exponen a continuación elementos que apoyan el sí o el no en el tratamiento de la HTA y obesidad.

A favor del tratamiento con diuréticos: Dra. Ana Constanza Lagos

Sabemos que en el paciente obeso hay un aumento del sodio corporal, debido a una mayor reabsorción tubular de sodio, causado por mecanismos neuronales, hormonales y renovasculares:

- Aumento de la actividad del Sistema Nervioso Simpático (SNS), el cual también se encuentra favorecido por la hiperinsulinemia y la hiperleptinemia
- Estimulación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), tanto por estimulación del SNS, como por el angiotensinógeno producido en el tejido adiposo
- Compresión renal, con consecuentes alteraciones en la medula renal
- También se ha sugerido una deficiencia relativa de péptido natriurético.

Esto genera un aumento del volumen extracelular e intravascular, provocando un desplazamiento de la curva presión-natriuresis hacia la derecha y elevación de las cifras tensionales.

Analizando la fisiopatogenia de la HTA en la obesidad, resulta comprensible la necesidad del uso de diuréticos tiazídicos (TZD) y símil-TZD en el tratamiento de esta. Estos actúan en la porción inicial del túbulo contorneado distal, inhibiendo el cotransportador

sodio-cloro (SLC12A3), generando hipovolemia y, aunque con el uso crónico el volumen se recupera, persiste la acción vasodilatadora sobre el músculo liso arteriolar.

Otras acciones relevantes de la clortalidona son la disminución de la agregación plaquetaria, estimulación de la angiogénesis e incremento la producción de óxido nítrico. Indapamida por su lado, reduce el stress oxidativo y preserva la función vascular, mejorando la función endotelial y disminuyendo la rigidez vascular.

A pesar de esto, el dilema se ocasiona al tener en cuenta los efectos adversos metabólicos de los diuréticos TZD y símil-TZD. Los mismos son dosis dependientes y se minimizan con el uso de dosis bajas. Además, no son iguales para todas las drogas del grupo: clortalidona demostró menor incidencia de cambios metabólicos al compararse con hidroclorotiazida (HCTZ) y mayor reducción de riesgo de eventos cardiovasculares (ECV). Indapamida a bajas dosis no causa trastornos metabólicos significativos.

Es importante recalcar a favor de los diuréticos símil-TZD que, en un metaanálisis de 21 estudios, éstos demostraron una reducción del 12% adicional del riesgo de ECV y del 21% del riesgo de insuficiencia cardiaca (IC), al compararse con TZD.

Al compararlos con otros grupos de drogas antihipertensivas, es importante mencionar un metaanálisis del año 2020 que incluyó 16 estudios aleatorizados (incluyendo ALLHAT, INSIGHT, MIDAS, ACCOMPLISH, ANBP-2, SHEP, ATTMH, HAPPY), demostró una menor incidencia de IC en el tratamiento con diuréticos TZD y símil-TZD vs bloqueantes de canales de calcio, y menor incidencia de ECV vs inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ALLHAT también observó menor incidencia de IC).

Habiendo analizado los mecanismos que generan la HTA en la obesidad, que la desventaja que podrían presentar el uso de diuréticos podría ser aminorada con el uso de bajas dosis, y que presenta ventajas por sobre otros antihipertensivos, concluyo que la utilización de diuréticos TZD y símil-TZD es una buena opción para el tratamiento de pacientes con HTA y



obesidad, teniendo en cuenta que deberá seleccionarse adecuadamente a los pacientes y con un buen control metabólico.

En contra del tratamiento con diuréticos: Dra. Alejandra Gaydou

La postura de no utilización de diuréticos puede sostenerse considerando que existe una relación directa entre el peso y la presión arterial y que el 40% de la población presenta sobrepeso, independiente de si son o no hipertensos, y de estos el 16.5% serán diabéticos y el 70 % serán refractarios al tratamiento.

La HTA inducida por la obesidad presenta activación del SNS y del SRA plasmático, con aumento en la resistencia vascular periférica y sobrecarga de volumen. La hiperinsulinemia es el factor clave en la HTA inducida por la obesidad y para la alteración del metabolismo de los ácidos grasos. El flujo de sangre tisular cae por debajo de lo normal, los riñones retienen agua y sal, y esta retención se produce hasta que el flujo y la presión arterial vuelven a la normalidad. La resistencia vascular periférica afecta el flujo sanguíneo de los órganos como expresión del efecto de múltiples mecanismos fisiológicos, incluido el papel del SNS en los vasos generado por el efecto de las hormonas vasoactivas circulantes. Existen diferencias biológicas entre varones y mujeres con sobrepeso que ameritan estudios más exhaustivos. El mayor gasto cardíaco en los hombres está asociado a un mayor volumen sistólico, y en las mujeres a una mayor frecuencia cardíaca en reposo. Los valores de resistencia vascular periférica son más altos en hombres, que en las mujeres.

Los resultados del estudio ALLHAT han mostrado que los diuréticos TZD son la mejor terapia inicial en hipertensión no complicada, pero adolecen de comparaciones hemodinámicas según diferencias biológicas y estudios acerca de la aterogénesis. Los diuréticos tiazídicos solo tendrían espacio en una diabetes insípida nefrogénica, pero no estarían indicados como primera elección en la obesidad con insulinoresistencia por su efecto diabetógeno e hiperlipemizante.

En el estudio HOPE se evidenciaron los beneficios de la utilización de un inhibidor de la enzima convertidora (IECA) en pacientes de alto riesgo cardiovascular, de edad promedio 66 años, con un IMC inicial promedio de 28, de los cuales 47% eran hipertensos y 39% diabéticos.

En el caso de utilización de diuréticos podrían ser considerados los antialdosterónicos, antes que los diuréticos tiazídicos ya que tienen menor efecto sobre el metabolismo lipídico y no agravan la insulinoresistencia beneficiando el hiperaldosteronismo secundario de los pacientes con insulinoresistencia que presentan esteatosis hepática. En pacientes con insuficiencia renal, de preferencia serían los diuréticos de asa como furosemida.

No hay estudios que den una indicación precisa del beneficio de diuréticos como primera línea en obesidad. El efecto preventivo sobre la hipertrofia ventricular se puede lograr con un IECA sin estímulo de la ateromatosis y aumento de eventos derivados de la insulinoresistencia. La amplitud de variables influyentes en un paciente con obesidad, diabetes e HTA favorece las debilidades metodológicas de las investigaciones fármaco-clínicas realizadas. La primera línea parecería corresponder a los IECA y antagonistas del receptor de angiotensina II, combinados con bloqueantes de canales de calcio, siendo los diuréticos una opción en casos especiales con IC o insuficiencia renal.

Lecturas recomendadas

Bendersky M, Choi MR, Höcht C, et al. Toma de posición sobre diuréticos en Hipertensión Arterial. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. 2021.

Olde Engberink RHG, Frenkel WJ, van den Bogaard B, et al. Effects of Thiazide-Type and Thiazide-Like Diuretics on Cardiovascular Events and Mortality. Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertensio*. 2015;65:1033-1040.

Ernest ME, Fravel MA. Thiazide and the Thiazide-Like Diuretics: Review of hydrochlorothiazide, Chlorthalidone, and Indapamide. *Am J Hypertens* 2022;35(7):573-586.

Seravalle G, Lonati L, Buzzi S, et al. Sympathetic nerve traffic and baroreflex function in optimal, normal, and high-normal blood pressure states. *J Hypertension* 2015;33:1411-1417.

López de Fez CM, Gaztelu MT, Rubio T, Castaño A. Mecanismos de hipertensión en obesidad. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* vol.27 no.2 Pamplona may./ago. 2004. ISSN 1137-6627.

Papel de la espironolactona en el tratamiento de la hipertensión arterial resistente. *Medicina interna de México* vol.33 no.6 Ciudad de México nov./dic. 2017. ISSN 0186-4866.