

# Efectos del uso de diuréticos tiazídicos para el control de la presión arterial en pacientes con IRC avanzada.

**Dr. Carlos Castellaro**

Médico nefrólogo, Servicio de Nefrología, CEMIC. Coordinador de Grupos de Trabajos de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA).

## Comentario del artículo:

Rajiv Agarwal, M.D., Arjun D. Sinha, M.D., Andrew E. Cramer et al. *Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. NEJM Nov 5. 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2110730.*

La pérdida de la función renal es causa de hipertensión arterial (HTA), donde uno de los mecanismos es la sobrecarga hidrosalina. Los diuréticos y en particular las tiazidas y las símil-tiazidas son herramientas útiles e indicadas para el control de la presión arterial (PA) aún en pacientes con disfunción renal.

El uso de diuréticos del tipo tiazídicos o de asa se realiza en base al nivel de filtrado glomerular (FG), dado que son fármacos que actúan a nivel de la luz tubular a partir de su filtración, por lo que a menor FG, menor es la biodisponibilidad del diurético en la luz tubular, necesitando más potencia y/o más dosis a medida que cae el FG para alcanzar mismos efectos. Actualmente la recomendación aceptada es no utilizar diuréticos tiazídicos con FG <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> de superficie corporal, ya que aun habiendo evidencia de la utilidad en esta población, la falta de estudios aleatorizados hace que la decisión de su uso se base en datos observacionales.

Buscando dar claridad al tema se ha publicado recientemente en NEJM el estudio clínico CLICK (*Chlorthalidone In Chronic Kidney disease*) de diseño doble ciego, aleatorizado, y que compara el efecto antihipertensivo de la clortalidona vs placebo en la población de pacientes con FG <30 ml/min.

En este estudio se aleatorizaron 1:1, 160 pacientes con PA no controlada: 142.6±8.1/74.6±10.1 mmHg en el grupo clortalidona (n=81) y 140.1±8.1/72.5±9.3 mmHg el grupo placebo (n=79). El FG basal fue de 23.2 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Los pacientes fueron asignados a duplicar la dosis de clortalidona, partiendo de 12.5 mg y duplicando cada 4 semanas hasta un máximo de 50 mg si la PA era mayor de 135/85 mmHg (según las mediciones estandarizadas realizadas en cada una de las visitas de seguimiento). La edad promedio fue de 66 años, 60% presentaban diabetes y en el 42% de los pacientes aleatorizados, la causa de IRC fue la nefropatía diabética. La cantidad promedio de fármacos antihipertensivos utilizados fue de 3.4±1.4. Previo a la aleatorización, se estandarizaron los tratamientos antihipertensivos previos, se les indicó dieta con <100 mmol/d de Na y se tomaron muestras de sangre para electrolitos, glucosa, renina/aldosterona, NT-proBNP y pruebas de función renal, y muestra de orina para determinar albumina, sodio y creatinina.

El objetivo primario del estudio fue el cambio de la PAS

por MAPA al cabo de 12 semanas de tratamiento y los objetivos secundarios fueron los cambios en la albuminuria (RAC: relación albúmina/creatinina), NT-proBNP, renina/aldosterona y del volumen corporal total medido por pletismografía.

Los resultados evidenciaron una reducción de la PAS de -11.5 mmHg (IC 95%: -13.9/-8.1) en el grupo clortalidona vs -0.5 mmHg (IC 95%: -3.5/2.5) en el grupo placebo. La diferencia entre ambos grupos fue de -10.5 mmHg (IC 95%: -14.6/-6.4; p<0.001). Dentro de los objetivos secundarios se observó una reducción significativa de la RAC (-52% vs -4%) y del NT-proBNP (-30% vs -11%) a favor de clortalidona.

Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo activo e incluyeron: aumento de la creatinina, hipokalemia, hipomagnesemia, hiponatremia e hiperglucemia. Con relación a la creatinina, el aumento de más de 25% del valor basal se dio en el 45% de los pacientes tratados con clortalidona vs 13% en los pacientes con placebo. Este aumento fue considerablemente mayor en aquellos que recibían concomitantemente diuréticos de asa.

Como conclusión podemos decir que el uso de diuréticos tiazídicos, en este caso clortalidona, es útil para reducir la PA en pacientes con IRC y FG <30 ml/min. La mayor reducción se obtiene en las primeras 4 semanas de tratamiento y coincide con el descenso del peso corporal, el volumen corporal y el NT-proBNP, sugiriendo que el principal mecanismo de descenso de PA, se asocia a cambios del volumen. Pero claramente no es el único mecanismo, dado que, a las 2 semana de la suspensión del uso de clortalidona, el efecto antihipertensivo sigue siendo mayor en el grupo que fue tratado con droga activa vs los que no la recibieron. El deterioro funcional renal es una de las limitantes de su uso, en particular asociados a diuréticos de asa.

## Lecturas recomendadas

- Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, Ammous F. Chlorthalidone for poorly controlled hypertension in chronic kidney disease: an interventional pilot study. *Am J Nephrol* 2014;39:171-82.
- Sinha AD, Agarwal R. Thiazide diuretics in chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:13.

