

## Uso de diuréticos en adultos mayores con hipertensión arterial: ¿Droga de inicio?

### Dr. Sergio Sisterna Pagano

Médico, Universidad Barceló, Esp. Medicina general y familiar. Curso universitario de especialista en HTA, Fundación Favalaro. Master en Gestión en Salud, Ministerio de Salud de la Nación. Miembro SAHA CD distrito Austral (TDF).

### Dr. Carlos Wisniowski

Magister en Hipertensión Arterial. Prof. Adjunto Carrera Medicina UNS. Miembro titular SAHA.

#### A favor: Dr. Sergio Sisterna Pagano

En 2015, la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) alcanzaba 30%-45% de la población global, siendo de 60% en los mayores de 60 años, según datos de la guía europea. En Argentina, en individuos  $\geq 65$  años, la prevalencia de HTA alcanza el 77.4%. A la luz de la evidencia actual, se considera que un tratamiento es beneficioso cuando supera ampliamente los riesgos de este y los diuréticos tiazídicos y simil-tiazídicos han demostrado en esta población reducir eficazmente la presión arterial y la morbimortalidad en forma comparativa a otros grupos farmacológicos. En el paciente añoso, debemos tener en cuenta algunos aspectos asociados al envejecimiento como que el filtrado glomerular puede caer hasta un 70%, aumentar la rigidez arterial con el consecuente desarrollo de hipertensión sistólica aislada, mayor riesgo de hipotensión postural y caídas o estar en presencia de fragilidad.

Los meta análisis y ensayos clínicos han demostrado que, en comparación con placebo o ningún tratamiento, la disminución de la presión arterial con esta clase de fármacos antihipertensivos se acompaña de reducciones significativas de la incidencia de accidente cerebrovascular (ACV) y de otros episodios cardiovasculares mayores. Así, el estudio ALLHAT, que comparó los beneficios cardiovasculares de clortalidona, amlodipina y lisinopril, demostró que la PAS a los 5 años se redujo más en el grupo clortalidona (12,5 a 25 mg/d) en comparación con amlodipina (2,5 a 10 mg/d) y lisinopril (10 a 40 mg/d). A su vez, la rama lisinopril, en comparación con clortalidona, evidenció tasas más altas de enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca y ACV a los 6 años. Por su parte, en el estudio PROGRESS, la asociación de indapamida con perindopril, redujo 45% el deterioro cognitivo y 34% el riesgo de demencia en hipertensos post ACV. Adicionalmente, el estudio SHEP que fue llevado a cabo en 4.000 pacientes con 72 años de promedio y con HTA sistólica aislada, demostró que clortalidona 12,5-25 mg, con el agregado de atenolol o reserpina, presentó menor incidencia de ACV, infarto de miocardio, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y muerte por todas las causas en comparación con placebo. El ensayo PATS, realizado en pacientes

con antecedentes de ACV o accidente isquémico transitorio, demostró que el tratamiento con 2,5 mg de indapamida, respecto a placebo, redujo la presión arterial sistólica y diastólica en 5 y 2 mmHg respectivamente, y el ACV fatal y no fatal en un 29%.

Si bien la HTA ha sido asociada con la demencia de tipo vascular, hoy día es aceptado como el principal factor de riesgo vascular modificable para la enfermedad de Alzheimer. En tal sentido, varios estudios demuestran que, el uso de diuréticos, tanto la monoterapia como en combinación con otros fármacos antihipertensivos, disminuyen su aparición. Adicionalmente el tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona) se ha asociado a una disminución del 70% en la incidencia de enfermedad de Alzheimer.

Finalmente, en el estudio HYVET se evaluaron pacientes de 80 años o más con hipertensión sistólica de 160 mmHg o superior, asignándose terapia con el diurético indapamida o placebo, pudiéndose adicionar perindopril o placebo en caso de no lograrse el objetivo de presión arterial de 150/80 mmHg. De esta manera, el tratamiento con indapamida, se asoció con una reducción del 39% del riesgo de muerte por ACV, del 21% de riesgo de muerte por cualquier causa, del 64% del riesgo de insuficiencia cardíaca, reducción no estadísticamente significativa de la mortalidad por causa cardiovascular del 23%, entre otros beneficios. Los autores concluyen que la terapia antihipertensiva con indapamida (con o sin perindopril) en pacientes de edad avanzada es beneficiosa al reducir la mortalidad total y el riesgo de insuficiencia cardíaca.

En las guías de consenso argentino de hipertensión arterial del año 2018, los diuréticos tiazídicos y simil-tiazídicos son fármacos de elección para la HTA sistólica aislada (clase 1 nivel de evidencia A). A partir de la evidencia expuesta podemos decir que los diuréticos son fármacos de primera línea en pacientes hipertensos añosos, tanto en monoterapia como asociados a otros grupos farmacológicos.

#### En contra: Dr. Carlos Wisniowski

La HTA afecta en mayor proporción a los adultos mayores ( $\geq 65$  años de edad), por lo que estos



individuos son más proclives a tener daño de órgano o enfermedad cardiovascular. De acuerdo al estudio Renata 2, la prevalencia de la HTA en mayores de 65 años es del 80 % en varones y del 74,9 % en mujeres, siendo los diuréticos el grupo de fármacos menos indicado (11,4%).

Los diuréticos son fármacos con indudable eficacia antihipertensiva siendo de utilidad en el tratamiento de la HTA desde hace más de 50 años. Teniendo en cuenta la edad, comorbilidades, la susceptibilidad a los efectos adversos y la toma simultánea de otros fármacos, los adultos mayores son pacientes lábiles, lo cual en parte es generado por el propio proceso de envejecimiento que afecta a diferentes órganos, entre ellos, el riñón. En este sentido, los diuréticos tiazídicos pueden provocar hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, alcalosis metabólica, hiperuricemia, hiperglucemia, dislipemia, disfunción sexual y raramente, pancreatitis necrotizante y nefritis intersticial. La incontinencia urinaria que ocurre frecuentemente en este grupo etario puede agravarse con el uso de diuréticos. Adicionalmente, la combinación con otros agentes antihipertensivos o fármacos antidepresivos puede originar mareos y caídas.

El estudio ACCOMPLISH, un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego, con 11.500 participantes con factores de riesgo cardiovascular en su mayoría, y cuya edad promedio fue de 68 años, comparó dos asociaciones de medicamentos: un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (benazepril) más un bloqueante de canales de calcio (amlodipina) contra el mismo inhibidor de la enzima convertidora en combinación con un diurético (hidroclorotiazida). En ambos grupos hubo una reducción similar de la presión arterial pero la combinación benazepril + amlodipina tuvo una reducción superior del riesgo relativo del 20 % en enfermedad y muerte por causas cardiovasculares, incluyendo al ACV e infarto de miocardio no fatal.

Las últimas guías sobre HTA publicadas por la Sociedad Internacional de HTA mencionan que los pacientes hipertensos mayores de 65 años deben tener como objetivo de presión arterial valores menores de 140/90 mmHg si son tolerados, pero consideran un valor de presión arterial individualizado en el contexto de fragilidad, independencia y tolerabilidad terapéutica. Los pacientes con indicación de tratamiento farmacológico en nivel 1 (140-159/90-99 mmHg) o nivel 2 ( $\geq 160/100$  mmHg) de HTA deberían utilizar una asociación a bajas dosis de un Inhibidor de la enzima convertidora o un antagonista de los receptores de angiotensina más un bloqueante de canales de calcio.

De no lograrse las metas de presión arterial, se sigue con el segundo paso que consiste en aumentar las dosis 1anteriores. No obtenido el objetivo de presión arterial, recién se debería adicionar el diurético tiazídico. La asociación de inhibidores de la enzima convertidora y diuréticos podrían llegar a considerarse en individuos muy mayores, post-ACV y en la insuficiencia cardíaca.

Debido a los efectos adversos de los diuréticos, a la superioridad de los bloqueantes cálcicos y a las recomendaciones de recientes guías internacionales, podría no ser este grupo farmacológico considerado como de primera línea en el tratamiento de la HTA en adultos mayores.

## Lecturas recomendadas

Jamerson K, Weber M, Bakris G, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M, Velazquez R. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.

Cruz-Aranda E. Fármacos diuréticos: alteraciones metabólicas y cardiovasculares en el adulto mayor. *Med Int Méx.* 2018;34(4):566-573.

Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan N, Poulter N, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou G, Tomaszewski M, Wainford R, Williams B, E. Schutte A. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334-57.

Choi MR y cols. Toma de posición sobre diuréticos en hipertensión arterial, Sociedad Argentina de Hipertensión arterial 2021.

Beckett N, Peters R, Fletcher A, Staessen J, et al., for the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 years of Age or Older *N Engl J Med* 2008;358.

