

C03. DIURÉTICOS

DIURETICOS DEL ASA o de ALTO TECHO

Bumetanida, Etozolina, Furosemida, Piretanida, Torasemida

MECANISMO DE ACCION:

Se trata de los diuréticos más potentes disponibles actualmente. Provocan la **excreción del 20–25% del sodio (Na⁺) filtrado** por los riñones, de ahí que también se les conozca como diuréticos de alto techo. Actúan fundamentalmente sobre la rama ascendente del asa de Henle (nefrona), inhibiendo el transporte de sodio (Na⁺) y cloruro (Cl⁻) desde el túbulo renal hacia el tejido intersticial (reabsorción tubular). Esto tiene un efecto adicional, ya que al llegar más electrólitos a la parte distal de la nefrona, también se reduce la reabsorción de agua, como consecuencia del aumento de la presión osmótica de la orina. Los diuréticos del asa inhiben el sistema co-transporte sodio-potasio-cloruro, situado en la membrana luminal de las células del asa gruesa ascendente, esencial para la reabsorción fisiológica de estos electrólitos. Los diuréticos del asa parecen ser responsables del desarrollo de una acción **venodilatadora**, aunque se ignora si ésta es de tipo directo o indirecto. Se debe a la liberación de algún factor renal (posiblemente, prostaglandinas). El efecto venodilatador podría contribuir significativamente al efecto diurético de estos fármacos.

PRINCIPALES INDICACIONES.

Edemas o insuficiencia cardíaca congestiva refractarios (asociar con tiazidas en casos muy resistentes).
Insuficiencia renal aguda. Edema pulmonar agudo secundario a insuficiencia ventricular izquierda.

COMENTARIOS:

Los diuréticos de alto techo no suelen ser más eficaces como hipotensores que los tiazidas y tienen más problemas de desequilibrio electrolítico. Son muy parecidos entre sí. La **piretanida** se comercializa exclusivamente como antihipertensivo. Es de los pocos diuréticos que no modifican los valores de lípidos sanguíneos.

TIAZIDAS Y AFINES

Tiazidas: Altizida, Bendroflumetiazida, Hidroclorotiazida, Mebutizida

Afines: Clopamida, Clortalidona, Indapamida, Xipamida

MECANISMO DE ACCION:

Tienen un efecto diurético más moderado que los del asa. Producen una **excreción del 5–10% del sodio filtrado**. También, como los diuréticos del asa, actúan sobre el sistema de cotransporte de sodio y cloruro, pero en este caso sobre el situado en las membranas lumbinales de las células del túbulo contorneado distal (no del asa de Henle), bloqueándolo. Con ello se impide la reabsorción de sodio y cloruro. También hay una pérdida de potasio (K⁺), que puede ser intensa, probablemente debido a un fenómeno secretor intensificado por el aumento de la concentración de sodio en el filtrado.

Los diuréticos tiazídicos también tienen efectos **vasodilatadores** directos, así como una cierta acción hiperglucemiante (como ocurre con otros vasodilatadores, como el diazóxido), amén de otros efectos metabólicos, como hipertrigliceridemiante, hiperuricemiante, hipercalcemiante, etc.

PRINCIPALES INDICACIONES:

Edemas. Insuficiencia cardíaca congestiva. Hipertensión. Hipercalciuria idiopática con cálculos recurrentes. Forma nefrótica de diabetes insípida.

COMENTARIOS

La acción de casi todos los compuestos del grupo es la misma, diferenciándose principalmente en la *duración de acción*.

La **clortalidona** tiene la semivida más larga, pudiendo darse en días alternos. La **indapamida** tiene acción hipotensora a dosis que no producen diuresis. Se usa en hipertensión. La **xipamida** tiene propiedades intermedias entre las tiazidas y los diuréticos de alto techo. Es más potente como hipotensor y diurético que el resto de los medicamentos del grupo. La hipokalemia puede también ser mayor.

DIURETICOS OSMOTICOS

Manitol, Isosorbida, Glicerina, Urea.

MECANISMO DE ACCION:

Aumentan la osmolaridad de la orina. Son diuréticos potentes

PRINCIPALES INDICACIONES:

Diuresis forzada en intoxicaciones. Preventivos de insuficiencia renal aguda. Edema cerebral. **Glicerina o isosorbida** vía oral: reducción de la presión intraocular previa a intervenciones oftalmológicas.

DIURETICOS AHORRADORES DE POTASIO

Amilorida, Espironolactona, Triamtereno

MECANISMO DE ACCION:

a) Espironolactona: Ejerce un efecto diurético más moderado que el de los otros fármacos del grupo. En este sentido, provoca la **excreción de menos del 5% del sodio filtrado**, claramente inferior al efecto de las tiazidas y de los diuréticos del asa. Actúa antagonizando a la **aldosterona**, la principal hormona mineralcorticoide endógena, con la que compite por sus receptores intracelulares, en las células del túbulo distal. Esto provoca una inhibición de la síntesis de los péptidos que gobiernan los procesos de retención de sodio, típicos de la acción aldosterónica, así como los de la secreción de potasio. El resultado es una pérdida moderada de sodio con la orina, reduciendo la de potasio.

B) Amilorida y triamtereno: Son diuréticos más potentes que la espironolactona, aunque menos que los diuréticos del asa y las tiazidas. Dan lugar a la **excreción del 5% de sodio filtrado** por los riñones. Actúan sobre el túbulo contorneado distal y los túbulos colectores, inhibiendo la reabsorción de sodio y la excreción de potasio. Parece actuar bloqueando los canales del sodio presentes en la membrana luminal, mediante los cuales la aldosterona ejerce sus efectos antidiuréticos. Asimismo, inhiben el intercambio sodio/potasio en los túbulos proximales.

PRINCIPALES INDICACIONES:

Asociados a tiazidas o diuréticos de alto techo para minimizar pérdidas de potasio y potenciar la acción. Los antagonistas de la aldosterona (espironolactona), en *hiperaldosteronismo primario* (enfermedad de Conn) o en edemas asociados con nivel alto de aldosterona: cirrosis hepática, síndrome nefrótico, ciertos casos refractarios de insuficiencia cardíaca.

COMENTARIOS

Triamtereno y **amilorida** son equivalentes. La **espironolactona** es algo más potente, pero tarda más en comenzar la acción y a veces produce ginecomastia reversible. Ninguno de ellos se suele utilizar solo.

INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBONICA

Acetazolamida, Diclofenamida

MECANISMOS DE ACCIÓN:

Estos diuréticos incrementan la excreción de bicarbonato, sodio, potasio y agua. Esto conduce una alcalinización de la orina y a una acidosis metabólica moderada (de la que deriva la acción antiepiléptica). A medida que descienden los niveles de bicarbonato en sangre, disminuye el efecto de estos diuréticos, por lo que su acción es autolimitante. La anhidrasa carbónica es un enzima que cataliza la formación de ácido carbónico (CO_3H_2) a partir de dióxido de carbono o anhídrido carbónico (CO_2) y agua. El ácido carbónico se disocia en el interior celular en bicarbonato (CO_3H^-) e hidrogeniones (H_3O^+). Los iones bicarbonato son excretados al plasma y los hidrogeniones son secretados a los túbulos renales. En estos, los hidrogeniones se vuelven a combinar con los bicarbonatos filtrados del plasma por el riñón, formando ácido carbónico, que rápidamente se descompone de dióxido de carbono y agua, por acción de la anhidrasa carbónica presente en la superficie celular. El nuevo dióxido de carbono recién formado difunde hacia el interior celular. Por consiguiente, el bloqueo de la anhidrasa carbónica impide la reabsorción de bicarbonato y la excreción de hidrogeniones. De ahí, la acidosis metabólica y la alcalosis urinaria.

PRINCIPALES INDICACIONES:

Alcalinización de la orina. En glaucoma, por inhibir la producción de humor acuoso. La **acetazolamida** para aliviar el mal de montaña.

COMENTARIOS:

Muy poco usados como diuréticos.

HIPOPOTASEMIA POR DIURETICOS

El principal inconveniente de los diuréticos es la depleción electrolítica, especialmente de ión potasio. La necesidad de minimizar el riesgo aconseja elegir un diurético de potencia y dosis proporcionales a la naturaleza del cuadro, en lugar de seleccionar el más potente disponible.

Hay dos posibilidades de reducir el riesgo de hipopotasemia (hipokalemia): dar aportes de potasio o añadir al tratamiento diurético ahorrador de potasio. La mayor parte de los autores se inclinan por intentar prevenir suplementos de potasio: el cumplimiento de la prescripción puede ser un problema en este último caso.

Recuerde que no todos los enfermos tienen problemas de hipokalemia. El riesgo es mínimo en general en hipertensos y en tratamientos intermitentes o con dosis bajas. Por el contrario es necesaria gran precaución en pacientes digitalizados con insuficiencia cardíaca congestiva.

No se aconseja el uso rutinario sistemático de suplementos de potasio, y desde luego debe evitarse el uso simultáneo de suplementos con diuréticos ahorradores de potasio, por el riesgo de hiperkalemia.

FIGURA 1.

ALGORITMO DEL TRATAMIENTO DIURÉTICO EN PACIENTES CON EDEMA

Insuficiencia Renal

Síndrome Nefrótico

Cirrosis

Insuficiencia Cardíaca

Congestiva

Espironolactona, hasta 400 mg/día

ClCr > 50 ml/min

ClCr > 50 ml/min

Enfermedad leve

Hidroclorotiazida, 25–50 mg/12 h.

Diurético del Asa

Determinar la dosis efectiva. Administrar tan frecuentemente como sea necesario para mantener la respuesta.

Diurético Tiazídico (dosis expresadas en **hidroclorotiazida**)

ClCr<20 ml/min	ClCr 20–50 ml/min	ClCr>50 ml/min
100–200 mg/día	50–100 mg/día	25–50 mg/día

Diurético Ahorrador de Potasio (Amilorida, Triamtereno)

- Si ClCr > 75 ml/min.
- Para regular la homeostasis del potasio.
- Para potenciar la natriuresis, si la excreción urinaria de sodio disminuye y aumenta la de potasio.

AÑADIR

AÑADIR

NO

NO

SI

SI

SI

NO

SUSTITUIR

AÑADIR

AÑADIR

Dosis máximas IV (mg) de Diuréticos del Asa en pacientes con respuesta reducida al tratamiento inicial

DIURÉTICO	INSUFICIENCIA RENAL		FUNCIÓN RENAL PRESERVADA		
	MODERADA	GRAVE	SÍNDROME NEFRÓTICO	CIRROSIS	INSUFICIENCIA CARDÍACA
FUROSEMIDA	80-160	160-200	80-120	40	40-80
BUMETANIDA	4-8	8-10	2-3	1	1-2
TORASEMIDA	20-50	50-100	50-50	10	10-20