

metformina en relación con el riesgo de acidosis láctica, en la que se recomienda suspender temporalmente el fármaco en situaciones que predispongan a insuficiencia renal, como una diarrea intensa, vómitos o administración de contrastes yodados, entre otros.

Creemos que nuestro estudio, aunque con muchas limitaciones, aborda un tema importante desde los puntos de vista de la seguridad del paciente y la prevención, dirigido principalmente a clínicos, para mejorar el manejo de este tipo de pacientes. En la tabla 2 figuran recomendaciones para prevenir la hiperpotasemia, que se podrían resumir en la mejor utilización de los fármacos potencialmente hiperkalemiantes en poblaciones de riesgo (ancianos, diabéticos, ERC) que sufren depleción de volumen.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Palmer BF, Levi M. Effect of aging on renal function and disease. In: Brenner BM, editor. Brenner & Rector's The Kidney. Vol. 2, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. pp. 2274-96.
2. Muzzarelli S, Maeder MT, Toggweiler S, Rickli H, Nietlispach F, Julius B, et al. Frequency and predictors of hyperkalemia in patients  $\geq 60$  years of age with heart failure undergoing intense medical therapy. *Am J Cardiol* 2011;109:693-8.
3. Braden GL, O'Shea MH, Mulhern JG, Germain MJ. Acute renal failure and hyperkalemia associated with cyclooxygenase-2 inhibitors. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1149-53.
4. Uijtendaal EV, Zwart-van Rijkom JE, van Solinge WW, Egberts TC. Frequency of laboratory measurement and hyperkalemia in hospitalized patients using serum potassium concentration increasing drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:933-40.
5. Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:531-48.
6. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both,

in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008;372:547-53.

7. Harel Z, Gilbert C, Wald R, Bell CH, Perl J, Juurlink D, et al. The effect of combination treatment with aliskiren and blockers of the renin-angiotensin system on hyperkalemia and acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e42.

**Patricia de Sequera<sup>1</sup>, Roberto Alcázar<sup>1</sup>, Marta Albalade<sup>1</sup>, Rafael Pérez-García<sup>1</sup>, Elena Corchete<sup>1</sup>, Pedro Asegurado<sup>2</sup>, Marta Puerta<sup>1</sup>, Mayra Ortega-Díaz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

<sup>2</sup> Servicio de Admisión y Documentación Clínica. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Correspondencia:** Patricia de Sequera

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario

Infanta Leonor. Madrid.

psequerao@senefro.org

## Función renal en pacientes tratados con asociación de bloqueante del sistema renina-angiotensina a diurético tiazídico. ¿Adecuada?

*Nefrología* 2014;34(3):419-20

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12107

#### Sr. Director:

La asociación entre bloqueantes del sistema renina angiotensina y diuréticos tiazídicos es la combinación más utilizada como tratamiento antihipertensivo cuando el paciente no se controla en monoterapia. Es conocido que estos diuréticos en presencia de insuficiencia renal son poco efectivos. Por tanto, debería valorarse la función renal antes de su prescripción y periódicamente cuando se estén utilizando, debido a que su potencia es escasa en pacientes

con aclaramientos de creatinina menores de 30 ml/min. No obstante, tras revisar la bibliografía disponible, existe controversia sobre su uso o no en pacientes con insuficiencia renal severa. Como ejemplos, el trabajo publicado por Karadsheh et al.<sup>1</sup> concluye que no se debería descartar el uso de diuréticos tiazídicos como opción de tratamiento antihipertensivo en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada. En cambio, Chan et al.<sup>2</sup> afirman que no deben recomendarse en estos pacientes debido a que los resultados que obtienen no respaldan su eficacia. Agarwal et al.<sup>3</sup> sugieren que son necesarios más ensayos clínicos aleatorizados para recomendar su uso en insuficiencia renal severa, debido a la depleción de volumen, hiponatremia, hipokaliemia, hipercalemia y fracaso renal agudo que pueden producir.

Por lo anteriormente expuesto, sería interesante analizar si en la práctica clínica habitual se tiene en cuenta el aclaramiento de creatinina en los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos.

El objetivo de nuestro trabajo es calcular el aclaramiento de creatinina en pacientes hipertensos tratados con diuréticos tiazídicos en asociación con bloqueantes del sistema renina angiotensina.

Para ello se diseñó un estudio transversal seleccionando a 100 pacientes hipertensos (42 varones y 58 mujeres) esenciales, con edad media de  $68,8 \pm 9,3$  años, tratados con la combinación de bloqueante del sistema renina angiotensina y diuréticos tiazídicos. Los pacientes fueron seleccionados aleatoriamente entre los hipertensos de tres cupos de atención primaria de un centro de salud urbano de la Región de Murcia. En todos ellos se comprobó, en primer lugar, si constaba algún registro del aclaramiento de creatinina en su historia clínica durante los últimos dos años. Posteriormente se les calculaba el aclaramiento de creatinina según la fórmula de Cockcroft y se estratificaban según los estadios de KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)<sup>4</sup> (tabla 1).

**Tabla 1.** Clasificación de la insuficiencia renal crónica según las guías de la National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

Estadio KDOQI	Descripción	FG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
1	Daño renal con FG normal o aumentado	≥ 90
2	Daño renal con disminución leve del FG	60-89
3	Disminución moderada del FG	30-59
4	Disminución severa del FG	15-29
5	Insuficiencia renal crónica terminal	< 15 o en diálisis

FG: filtrado glomerular.

Los resultados obtenidos muestran que solo el 11 % (11) de los hipertensos estudiados tienen una función renal rigurosamente normal. Presentan hiperfiltración (> 110 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) el 6 % (6). En estadio 2 de KDOQI (60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) están el 47 %. En estadio 3 de KDOQI (30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) están el 36 % (36) y en estadio 4 (15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o 5 (< 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) no hay ningún paciente. El 15 % (15) de los pacientes mostraban creatinina por encima de los valores de referencia del laboratorio, que son < 1,3 mg/dl en varones y < 1,2 mg/dl en mujeres. Ningún paciente la presentaba por encima de 1,8 mg/dl. La prevalencia de insuficiencia renal oculta (filtrado glomerular [FG] < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y creatinina dentro del rango de normalidad aportado por el laboratorio) en la muestra analizada es del 15 % (15). En cuanto a los diuréticos utilizados, estaban tratados con hidroclorotiazida 12,5 mg el 41 % (41) de los pacientes, con 25 mg de hidroclorotiazida el 25 % (25), con indapamida 1,5 mg el 20 % (20), y con indapamida 2,5 mg el 14 % (14). En ninguno de los 100 pacientes constaba el aclaramiento de creatinina en su historia clínica.

A modo de discusión, se debe resaltar en primer lugar la alta prevalencia de enfermedad renal oculta encontrada en nuestro trabajo, probablemente por estar realizado en el ámbito de la atención primaria e hipertensos esen-

ciales. En otro ámbito se observa que en un trabajo realizado por Fácila et al.<sup>5</sup> aproximadamente un 10 % de los pacientes hipertensos seguidos por cardiología presentan insuficiencia renal oculta. Dicha detección de disfunción renal desde estadios más precoces (incluso cuando la creatinina es normal) es muy importante, ya que no solo obliga a un ajuste preciso en la dosificación de numerosos fármacos (digoxina, bloqueadores beta, anticoagulantes, etc.) y vigilancia de la posible aparición de efectos tóxicos, sino que se constituye un factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular. Otero et al.<sup>6</sup> detectaron un 13 % de enfermedad renal oculta utilizando la ecuación MDRD en 1059 personas mayores de 18 años.

Otro aspecto que se ha de destacar es la falta de realización sistemática del FG en nuestro ámbito; sin embargo, en ningún caso hemos detectado el uso de diuréticos tiazídicos con FG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; por tanto, sí que se realiza su uso de modo correcto. A pesar de ello, observamos que la idoneidad de la hidroclorotiazida como fármaco asociado al bloqueante del sistema renina angiotensina produce probablemente que se utilice con demasiada frecuencia esta combinación, cuando en ocasiones, con solo tener en cuenta las patologías asociadas a la hipertensión, podemos utilizar otra combinación que beneficie más al paciente sin tener que vigilar la función renal.

A modo de ejemplo, en el paciente con patología cerebrovascular el calcioantagonista puede ser una mejor opción para combinar con el bloqueante del sistema renina angiotensina.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Karadsheh F, Weir MR. Thiazide and thiazide-like diuretics: an opportunity to reduce blood pressure in patients with advanced kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2012;14:416-20.
2. Chan CY, Peterson EJ, Ng TM. Thiazide diuretics as chronic antihypertensive therapy in patients with severe renal disease--is there a role in the absence of diuresis? *Ann Pharmacother* 2012;46:1554-8.
3. Agarwal R, Sinha AD. Thiazide diuretics in advanced chronic kidney disease. *J Am Soc Hypertens* 2012;6:299-308.
4. Kramer H. The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Grant Initiative: moving clinical practice forward. *Am J Kidney Dis* 2010;55:411-4.
5. Fácila L, Bertomeu-González V, Bertomeu V, González-Juanatey JR, Mazón P, Morillas P. Importancia de la detección de la enfermedad renal oculta en pacientes hipertensos. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:282-7.
6. Otero A, Abelleira A, Camba MJ, Pérez C, Armada E, Esteban J. Prevalencia de la insuficiencia renal oculta en la provincia de Ourense. *Nefrología* 2003;23 Suppl 6:26.

**Diana Manzano-Sánchez<sup>1</sup>,  
Mariano Leal-Hernández<sup>2</sup>,  
Esther Guerrero-Pérez<sup>3</sup>,  
Félix Martínez-Monje<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> MIR de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

<sup>2</sup> Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Docente de San Andrés. Murcia.

<sup>3</sup> MIR de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Correspondencia: Mariano Leal Hernández**

Medicina de Familia y Comunitaria.

Centro de Salud Docente de San Andrés.

Escultor Sánchez Lozano, 7. 30005 Murcia. arboleja@yahoo.es