

Estudio a largo plazo de las alteraciones de la función renal con la utilización del diurético Xipamida como único antihipertensivo

R. Alvarez, J. Cebollada, M. Azuara, F. Martín, M. Lázaro, J. Bueno, C. Mena*

Resumen

En nuestro estudio, nos proponemos valorar el comportamiento de la función glomerular cuando se utiliza la Xipamida como diurético antihipertensivo. Así pues, nos interesa determinar los aclaramientos de urea, creatinina y ácido úrico previos a la administración del fármaco, para compararlos con los obtenidos a medio y largo plazo tras la administración del diurético.

Hemos estudiado un total de 25 enfermos hipertensos, dividiendo el estudio en cuatro grupos: Previo al tratamiento diurético; 1 mes después de iniciarse el tratamiento; a los 3 meses y a los 6 meses.

Presentamos tablas de los resultados referentes a las modificaciones observadas en la tensión arterial tanto sistólica como diastólica, la urea, la creatinina y el ácido úrico, tanto en lo referente a sus cifras sanguíneas, como a la eliminación en 24 horas y sus aclaramientos.

Existe un descenso estadísticamente significativo tanto de la T.A. sistólica como de la diastólica, con la toma del diurético.

No se aprecia un empeoramiento de la función renal con el tratamiento con Xipamida.

Tampoco existe una hiperuricemia con traducción estadística al tomar el diurético Xipamida.

PALABRAS CLAVE: Hipertensión. Diurético. Función renal.

Long-term study of the alterations of the renal function with the use of the diuretic Xipamide as the sole anti-hypertensive diuretic

In our study, we intend to value the behaviour of the glomerular function when Xipamide is used as an anti-hypertensive diuretic. Thus we are interested in the clearances of urea, creatinine and uric acid previous to the administration of the drug, to be able to compare them with those obtained over a medium and long term after administering the diuretic.

* Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario (H.C.U.) de Zaragoza.

We have studied a total of 25 hypertensive patients, dividing the study into four groups: Previous to diuretic treatment; 1 month after initiating the treatment; 3 months after and 6 months after.

We present tables of results referring to the alterations observed in the arterial pressure both the systolic and the diastolic, the urea, creatinine and uric acid both with regard to the blood counts and the elimination in 24 hours and the clearances.

There is a significant statistical decrease in both the systolic and diastolic arterial pressure on taking the diuretic.

No worsening of the renal function is observed with the Xipamide treatment.

Nor is there any hyperuricemia of statistical significance on taking the Xipamide diuretic.

KEY WORDS: Hypertension. Diuretic. Renal function.

Introducción

Para todos los diuréticos, se describen distintos efectos sobre la función glomerular. Nosotros, en nuestro estudio, nos proponemos investigar el comportamiento de la función glomerular cuando se utiliza la Xipamida como diurético antihipertensivo.

Así pues, nos interesa valorar los aclaramientos de urea, creatinina y ácido úrico previos a la administración del fármaco, para compararlos con los obtenidos a medio y largo plazo tras la administración del diurético.

Material y métodos

Hemos seleccionado un total de 25 enfermos hipertensos de entre los que acuden a la consulta

de Nefrología del Hospital Clínico Universitario (H.C.U.), de Zaragoza.

Los criterios seguidos para su selección fueron: T.A. sistólica superior a 150 mm Hg; T.A. diastólica superior a 95 mm Hg; no haber tomado medicación diurética, al menos durante el último mes; instaurar como único tratamiento antihipertensivo la Xipamida.

Una vez seleccionados los enfermos, eran remitidos al laboratorio de Nefrología, donde se iniciaba el estudio con arreglo al siguiente protocolo. División del estudio en cuatro grupos: Grupo 1: Antes de iniciar el tratamiento diurético. Grupo 2: Un mes después de iniciar el tratamiento. Grupo 3: Tres meses después de iniciarse el tratamiento. Grupo 4: Seis meses después de iniciado el tratamiento.

En cada una de las cuatro visitas al laboratorio de Nefrología se procedía a la toma de la T.A., se obtenía una muestra de 20 c.c. de sangre y se recogía la orina de 24 horas que traía el enfermo.

Determinaciones analíticas: Tanto en sangre como en orina determinamos: Urea, creatinina y ácido úrico.

Estas tres determinaciones son las que valoramos en este estudio, pero, además, se determinaron los siguientes parámetros: Cloro, sodio, potasio, calcio y fósforo. Estos resultados quedan recogidos para un próximo estudio.

Métodos de laboratorio: Urea.- Prueba colorimétrica enzimática según la reacción de Berthelot. Creatinina.- Método de Jaffé con desproteinización. Acido úrico.- Método directo de reducción del Fe⁺⁺⁺.

Resultados

Vamos a comparar los resultados del grupo 1 (previo a la toma del diurético), con los obtenidos en los otros tres grupos de estudio:

Tensión arterial: Las cifras tensionales sistólicas cuando los enfermos no tomaban diurético eran de 176,6 mm Hg, descienden a 164 mm Hg al mes de tratamiento y son de 158 mm Hg y 157 mm Hg a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento, (tabla I). En todos los casos, al comparar el grupo 1 con los otros tres grupos, existe diferencia estadísticamente significativa (tabla II).

Las cifras tensionales diastólicas más elevadas se encuentran en los enfermos que no tomaban medicación (100 mm Hg), siendo sensiblemente inferiores cuando los enfermos tomaban el diurético (tabla I). Si bien al comparar el grupo 1 con el 2 (91,9 mm Hg) las diferencias no alcanzan significación estadística, al comparar el grupo 1 con el 3 y el 4 (86,5 y 87,8 mm Hg, respectivamente) las diferencias sí son estadísticamente significativas (tabla III).

TABLA I

	T.A. sistólica	T.A. diastólica
Grupo 1	176,7	100
Grupo 2	164	91,9
Grupo 3	158	86,5
Grupo 4	157	87,8

TABLA II
T.A. sistólica

Grupo 1	Grupo 2	p < 0,05
	Grupo 3	p < 0,01
	Grupo 4	p < 0,005

TABLA III
T.A. diastólica

Grupo 1	Grupo 2	NS
	Grupo 3	p < 0,01
	Grupo 4	p < 0,02

TABLA IV

	Urea en suero (g/l)	Urea en orina (g/l)	Aclaramiento (ml/min)
Grupo 1	0,86	21,7	24,6
Grupo 2	0,93	22,4	23,3
Grupo 3	0,88	23,3	25,8
Grupo 4	0,89	22,8	24,9

TABLA V

	Creatinina en suero (mg%)	Creatinina en orina (mg%)	Aclaramiento (ml/min)
Grupo 1	2,25	1393	58,7
Grupo 2	2,54	1245	48,4
Grupo 3	2,65	1342	54,7
Grupo 4	2,68	1363	52,2

Urea (tabla IV): Existe un discreto ascenso en las cifras de urea en sangre en los enfermos cuando tomaban diurético, diferencia que en ningún caso alcanza valores estadísticamente significativos cuando comparamos el grupo 1 con los otros tres grupos.

Las eliminaciones de urea en orina de 24 horas cuando los enfermos tomaban diurético son discretamente superiores a las objetivadas antes de tomar la medicación. No existe diferencia estadísticamente significativa al comparar el grupo 1 con los restantes grupos de estudio.

El aclaramiento de urea de los enfermos que llevan 1 mes tomando el diurético es inferior a cuando no toman medicación, no existiendo diferencia estadística. Los aclaramientos de los enfermos que llevan 3 y 6 meses de tratamiento son incluso superiores a los del grupo 1, no existiendo diferencia estadísticamente significativa.

Creatinina (tabla V): Apreciamos una progresiva elevación de la creatinina sérica cuando el enfermo toma la medicación diurética, pero es mínima y en ningún caso con significación estadística.

La eliminación de creatinina en 24 horas disminuye en los enfermos que toman diurético, siendo este descenso más pronunciado al mes de tratamiento y aumentando la eliminación en los siguientes. No existe, sin embargo, diferencia estadísticamente significativa al comparar el grupo 1 con los restantes grupos de estudio.

Apreciamos un descenso de los aclaramientos de creatinina cuando los enfermos toman diurético, más acusado al mes de tratamiento, recuperándose los aclaramientos en el estudio realizado a los 3 y 6 meses. No existe en ningún caso diferencias estadísticamente significativas.

Acido úrico (tabla VI): Las cifras de ácido úrico sérico más altas se observan a los 3 meses de tratamiento. Al mes y a los 6 meses, las cifras de ácido úrico prácticamente no presentan modificación respecto a la inicial.

TABLA VI

	Acido úrico en suero (mg%)	Acido úrico en orina (mg%)	Aclaramiento (ml/min)
Grupo 1	7,27	524	5,82
Grupo 2	7,33	519	5,53
Grupo 3	7,69	570	5,64
Grupo 4	7,24	536	5,41

La eliminación de ácido úrico desciende al mes de tratamiento, para pasar a ser incluso superior a la inicial a los 3 y 6 meses.

Los aclaramientos de ácido úrico son menores cuando el enfermo toma diurético. Las cifras descienden al primer mes y prácticamente no se modifican a los 3 y 6 meses.

No existe en ningún caso diferencia estadísticamente significativa, al comparar el grupo 1 con los otros tres grupos de estudio.

Conclusiones

- 1.- Existe un descenso estadísticamente significativo, tanto de la T.A. diastólica como sistólica, al comparar el grupo 1 con los otros tres grupos.
- 2.- No apreciamos un empeoramiento de la función renal tras el tratamiento con Xipamida.
- 3.- Tampoco observamos hiperuricemia con tracción estadística al tomar el diurético.

Bibliografía

1. Andériz, M.; Cebollada, J.; Sansebastián, R.: Absorción renal de sodio. Arch. Esp. Urol., XVIII-3, 201-224, 1965.
2. Andériz, M.; Cebollada, J.; Sansebastián, R.: Índice de excreción renal de sodio. Arch. Esp. Urol., XIX, 1: 67-82, 1966.
3. Andériz, M.; Cebollada, J.; Muñiz, G.; Rosales, B.; Sansebastián, R.; Soler, H.: Estudio experimental de la acción de la furosemida sobre algunos aspectos del equilibrio hidrosalino. Arch. Fac. Med., XV, 5: 519-535, 1967.
4. Andériz, M.; Sansebastián, R.; Cebollada, J.; Muñiz, G.; Ferreira, I.; Alagón, M.: Acción de los diuréticos sobre la función renal y el ionograma en sujetos normales. Actas I Congreso Medicina Aragonesa, 41-50, 1970.
5. Cebollada, J.; Jordana, L.; Azuara, M.; Carasúsán, J.; Aibar, C.: Valoración de un fármaco hipotensor y su influencia en el funcionalismo renal. Arch. Esp. Med. Int., n.º 7, tomo XII, 403-476, 1979.
6. Dupont, P.; Ducobu, J.; Schreiber: Long-term side effects of diuretics in the treatment of hypertension. Nouv. Presse Med., 10, pp. 1.115-1.118, 1981.
7. Falch, D. K.; Schreiner, A. M.: Changes in urinary electrolytes versus serum electrolytes during treatment of primary hypertension with chlorthalidone alone and in combination with spironolactone. Acta Med. Scand., 209: 111-114, 1981.
8. Ferreira, I.; Andériz, M.; Cebollada, J.; Villacampa, A.: Estudio de la asociación clortalidona-reserpina en el tratamiento de la hipertensión arterial. Arch. Fac. Med., XVI, 5: 453-468, 1968.
9. Guedon, J.: Les diuretiques dans le traitement de l'hypertension arterielle. Act. Nephrol., 275, 1972.
10. La Figuera, E.; Andériz, M.; Cebollada, J.; Muñiz, G.; Sansebastián, R.: Alteraciones del riñón en la H.A. esencial. Hosp. Gen., VIII, 6: 3-10, 1968.

11. La Figuera, E.; Andériz, M.; Cebollada, J.; Sansebastián, R.; Soler, H.: Técnica para la valoración de medicamentos diuréticos. Arch. Fac. Med. Zaragoza, XIV, 5: 615-620, 1966.
12. Reyes, A. J.; Leary, W. P.; Asmal, A. C.: Urine volumes and flows after oral administration of Xipamida, furosemida and hidrochlorothiazide to healthy adults. Current Therapeutic Research, vol. 28, n.º 2, agosto 1980.
13. Seely, J. F.; Dirks, J. H.: Site of action of diuretic drugs. International, vol. 11, pág. 1-8, 1977.
14. Wright, F. S.: Intrarenal regulation of glomerular filtration rate. N. Engl. J. Med., 291: 135-141, 1974.
15. Wright, F. S.; Schnermann, J.: Interference with feedback control of glomerular filtration rate by furosemida, triflocin and oyanide. J. Clin. Invest., 53: 1.695-1.708, 1974.