

Diuréticos tiazídicos: hidroclortiazida frente a simil tiazidas: ¿el fin de la polémica?

Autor: Dr. Julián Minetto. Médico especialista en Clínica Médica e Hipertensión Arterial. Docente en las Cátedras de Farmacología Aplicada y Medicina Interna.

Institución: Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Plata; Unidad de Enfermedades Cardiometabólicas, Hospital San Martín de La Plata, La Plata, Argentina.

Los diuréticos tiazídicos como hidroclortiazida (HCTZ) y simil tiazidas (clortalidona [CTN]) han sido históricamente utilizados para el control de la presión arterial (PA). Basados en la vida media del fármaco y en la capacidad de tener un control de PA de 24 horas, se han realizado algunos metanálisis en los que mostraban que la CTN tenía mejores resultados cardiovasculares que la HCTZ.¹ Con el paso del tiempo, otros estudios de Real-World aparecieron, los cuales no mostraban diferencias, alegando que el tiempo y la dosis utilizada en otros estudios no era la adecuada y que la CTN tenía más efectos adversos como hipocalemia.^{2,3}

Este es un ensayo clínico, pragmático, multicéntrico y abierto, en el que se aleatorizaron 1:1 estratificado por centro pacientes de más de 65 años con hipertensión tratada previamente con HCTZ en dosis de 25/50 mg y se los aleatorizaron a continuar la medicación o a rotar a CTN 12,5-25 mg.

Se analizaron finalmente por intención de tratar a 13.525 pacientes con una media de 72 años, uso de 2.6 drogas antihipertensivas al inicio del estudio, 40% de diabéticos y 10% de pacientes con eventos cardiovasculares (ECV) previos y un seguimiento promedio de 2.4 años.

El resultado primario combinado (ACV, IAM, hospitalización por insuficiencia cardíaca o revascularización coronaria urgente + muerte no relacionada a cáncer) ocurrió 10.4% en CTN y 10% en HCTZ con un Hazard ratio (HZ) de 1.04, 95%IC 0.94-1.16; P=0.45. No se encontraron diferencias en el resultado primario ni en subgrupos de pacientes, a excepción de los pacientes con ECV en quienes la CTN pareciera tener un beneficio particular; sin embargo, estos últimos resultados deben ser tomados con cautela ya que en este análisis puede ser debido al azar.

En cuestiones de seguridad, si bien no se encontraron diferencias en la tasa de hospitalizaciones en general entre ambas ramas (27% vs 27%), el grupo de CTN requirió más controles de potasio, mayor incidencia de requerimiento de suplementos y niveles de potasio más bajos que los de HCTZ.

Como conclusión, actualmente podemos decir que tanto HCTZ como CTN cumplen los objetivos terapéuticos generales del tratamiento de la hipertensión arterial y que HCTZ parece ser una opción más segura en función de las alteraciones iónicas reportadas en estos pacientes adultos mayores.

Comentario realizado por el **Dr. Julián Minetto** sobre la base del artículo *Diuretic Comparison Project Writing Group. Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension-Cardiovascular Events*, Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, Lew RA, Woods P, Glassman PA, Taylor AA, Hau C, Klint A, Huang GD, Brophy MT, Fiore LD, Ferguson RE. El artículo original fue publicado por *New England Journal of Medicine* 387(26):2401-2410, Dic 2022.

Bibliografía

1. Roush GC, Holford TR, Guddati AK. Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network meta-analyses. *Hypertension* 2012; 59:1110-7.
2. Hripcsak G, Suchard MA, Shea S, et al. Comparison of cardiovascular and safety outcomes of chlorthalidone vs hydrochlorothiazide to treat hypertension. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 542-51 (LEGEND).
3. Edwards C, Hundemer GL, Petrich W, et al. Comparison of clinical outcomes and safety associated with chlorthalidone vs hydrochlorothiazide in older adults with varying levels of kidney function. *JAMA Netw Open* 2021; 4(9): e2123365.