

EOPs: Comparación entre la eficacia y los riesgos de la hidroclorotiazida y la clortalidona en la prevención primaria de eventos vasculares

Comparison of the efficacy and risks of hydrochlorothiazide and chlorthalidone in the primary prevention of vascular events

Juán Cruz López Meyer *

Resumen

A partir de una viñeta clínica el autor de este artículo describe la evidencia disponible sobre ambos fármacos en la prevención primaria de eventos vasculares.

Basándose en la evidencia proveniente de dos estudios observacionales de cohortes y un metanálisis en red, el autor concluye que la clortalidona sería más eficaz en adultos jóvenes y la hidroclorotiazida sería más segura en ancianos.

Abstract

From a clinical vignette the author describes the available evidence on both drugs in the primary prevention of vascular events.

Based on the evidence from two cohorts studies and a network meta-analysis, he concludes that chlorthalidone would be most effective in young adults and hydrochlorothiazide would be safer in elderly.

Palabras clave: clortalidona, hidroclorotiazida, prevención cardiovascular. **Key words:** hydrochlorothiazide, chlorthalidone.

Lopez Meyer J. Comparación entre la eficacia y los riesgos de la hidroclorotiazida y la clortalidona en la prevención primaria de eventos vasculares. *Evid Act Pract Ambul.* Jul-Sep 2013;16(3):118-119.

Introducción

Un médico de familia atiende en su consultorio a una paciente de 51 años con diagnóstico reciente de hipertensión arterial sin otras comorbilidades y medicada por su cardiólogo con hidroclorotiazida en dosis de 50 mg/día.

El médico se pregunta si existe evidencia que apoye el uso de la hidroclorotiazida sobre la clortalidona, como terapia de primera línea en prevención primaria de eventos vasculares en pacientes hipertensos.

Pregunta que generó el caso

En pacientes con hipertensión esencial, sin otras comorbilidades, ¿hay evidencia que apoye el uso de la hidroclorotiazida frente al de la clortalidona, como primera línea de tratamiento para la prevención primaria de eventos cardiovasculares?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed empleando las palabras clave "chlorthalidone versus hydrochlorothiazide". De los 18 artículos encontrados, algunos parecían útiles para responder la pregunta.

Uso de tiazidas como antihipertensivos de primera línea

La hipertensión arterial es un problema de salud pública de impacto creciente en la población mundial, que afecta al 50% de las personas mayores de 65 años. Este factor de riesgo incrementa de manera significativa la morbimortalidad y el riesgo cardiovascular global individual de los pacientes que lo presentan, dado que se asocia a una mayor incidencia de eventos vasculares^{1,2}.

Hace ya varios años que los diuréticos tiazídicos en dosis bajas han demostrado su eficacia como fármacos de primera línea de tratamiento en los pacientes con hipertensión arterial ancianos sin otras comorbilidades^{3,4,5}. Se los considera fármacos seguros, de amplio rango terapéutico y con pocos efectos adversos. Entre estos últimos, los más graves son los trastornos electrolíticos a los que el médico tratante debe estar atento.

Los más utilizados son la hidroclorotiazida y la clortalidona y clásicamente se ha descrito que tendrían las similares indicaciones, posología y tasa de efectos adversos.

Si bien la hidroclorotiazida es la tiazida más indicada para el control de la hipertensión⁶, algunos autores señalan a la clortalidona como el diurético más eficaz sobre la base a los resultados de tres grandes ensayos clínicos^{8,9,10} en los que esta droga mostró un efecto protector frente a infartos de miocardio y eventos cerebrovasculares.

La búsqueda bibliográfica realizada intenta responder al interrogante respecto de cuál de estos diuréticos tiazídicos proporciona mayor beneficio en pacientes con hipertensión arterial.

Resumen de la evidencia

Dhalla I y col. Chlorthalidone Versus Hydrochlorothiazide for the Treatment of Hypertension in Older Adults: A Population-Based Cohort Study. Ann Intern Med. 19 March 2013;158(6):447-455

Con un tiempo de seguimiento de cinco años, esta recientemente publicada cohorte prospectiva incluyó 29.873 pacientes mayores de 66 años de edad que habían sido hospitalizados por causas no vasculares, y a quienes se les había prescrito tiazidas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de mortalidad global y de eventos vasculares entre el grupo que recibió hidroclorotiazida y el que recibió clortalidona, mientras que la incidencia de efectos adversos fue mayor con el uso de esta última droga (en especial, la hipokalemia y la hiponatremia).

Roush G y col. Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network meta-analyses. Hypertension. 2012 Jun;59(6):1110-7

En este artículo los autores intentan responder el interrogante a través de una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. Aunque no se identificaron estudios que hubiesen comparado en forma directa los fármacos de interés, tres de los ensayos identificados por los autores compararon la eficacia de la hidroclorotiazida frente a otros diuréticos tiazídicos en la prevención primaria de eventos cardiovasculares, mientras que en otros seis se evaluó el mismo resultado para la clortalidona frente a otros fármacos de este grupo.

A través de la comparación indirecta de los resultados de estos estudios por la técnica de meta-análisis en red, se pudo estimar una reducción relativa del 23% (IC95% 2 a 39) en la incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva y del 18% (3 a 30) en los

*Alumno de la Escuela de Medicina del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. juan.lopez@hospitalitaliano.org.ar

eventos cardiovasculares a favor de la clortalidona frente a la hidroclorotiazida.

Flack J y col. *Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide as the preferred diuretic: is there a verdict yet? Hypertension. 2011 Apr;57(4):665-6.*

En esta cohorte retrospectiva de varones de 35 a 57 años, incluidos en 1973 y tratados con sendos diuréticos durante una media de seguimiento de seis años, se observó una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular del 21% en los pacientes tratados con clortalidona respecto a los que recibieron hidroclorotiazida. También se documentó una disminución de los niveles de LDL en el primer grupo de pacientes, que presentaron una mayor incidencia de hipokalemia e hiperuricemia.

Comentario

En la actualidad, se dispone de suficiente evidencia que respalda el uso de la clortalidona por sobre la hidroclorotiazida para

el tratamiento de la hipertensión arterial en adultos menores de 65 años. Sin embargo, en la población de mayor edad, este fármaco estaría asociado a mayor índice de efectos adversos e ingresos hospitalarios, sin afectar la tasa de eventos vasculares y la mortalidad global.

La bibliografía analizada coincide en que la diferencia en la eficacia de estos fármacos, con igual mecanismo de acción, radicaría en que la clortalidona tiene una mayor vida media y un mayor polimorfismo en el metabolismo de la hidroclorotiazida. Por estos motivos, los jóvenes se ven favorecidos por la potencia de la clortalidona en la prevención de eventos vasculares, mientras que los ancianos se ven perjudicados por sus efectos adversos.

Sin embargo, es importante destacar que en la práctica la elección de los profesionales de la hidroclorotiazida por sobre la clortalidona reconoce un origen preponderantemente comercial, ya que la primera está más disponible en forma de monoterapia y en combinaciones fijas con betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina.

Recibido el 02/07/13 y aceptado el 23/10/13.

Referencias

1. Yazdanyar A y col. The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs. *Clin Geriatr Med.* 2009;25(4):563-577.
2. Cabrera MA, de Andrade SM, Mesas AE. A prospective study of risk factors for cardiovascular events among the elderly. *Clin Interv Aging.* 2012;7:463-8. doi: 10.2147/CIA.S37211. Epub 2012 Nov 1.
3. ALLHAT Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002 Dec 18;288(23):2981-97.
4. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertension drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA.* 1991;265:3255-3264.
5. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Guía para el diagnóstico, estudio, tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial. 2011. Disponible en: http://www.saha.org.ar/pdf/GUIA_SAHA_VERSION_COMPLETA.pdf
6. Rosendorff C y col. Why Are We Still Using Hydrochlorothiazide?. *The Journal of Clinical Hypertension* Volume 13, Issue 12, pages 867-869, December 2011
7. Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide: a tale of tortoises and a hare. Kaplan NM. *Hypertension.* 2011 Dec;58(6):994-5.
8. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA.* 1991;265:3255-3264.
9. Rosei EA, Dal Palù C, Leonetti G, Magnani B, Pessina A, Zanchetti A. Clinical results of the Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study. *VHAS Investigators. J Hypertens.* 1997 Nov;15(11):1337-44.
10. ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002;288:2981-2997.