

Uso de diuréticos en niños hospitalizados

Susana Ferrando Monleón^a, Ana Amat Madramany^a y Elena Lucas Sáez^b

^a Servicio de Pediatría. Hospital de la Ribera. Alzira (Valencia)

^b Servicio de Pediatría. Hospital de Manises. Manises (Valencia)

Contenido del tema

1. Introducción
2. Clasificación de los diuréticos
 - 2.1. Grupos de diuréticos por lugar de acción
 - 2.2. Grupos de diuréticos por eficacia
3. Mecanismo de acción de los diuréticos
 - 3.1. Diuréticos de asa
 - 3.2. Diuréticos tiazídicos y derivados
 - 3.3. Inhibidores de la anhidrasa carbónica
 - 3.4. Diuréticos osmóticos
 - 3.5. Diuréticos ahorradores de potasio
4. Aspectos farmacocinéticos, farmacodinámicos y dosis de los diuréticos en pediatría
5. Indicaciones de los diuréticos en niños hospitalizados
 - 5.1. Insuficiencia cardiaca
 - 5.2. Edema agudo de pulmón
 - 5.3. Hipertensión intracraneal. Traumatismo craneoencefálico. *Pseudotumor cerebri*
 - 5.4. Hipertensión arterial
 - 5.5. Fallo renal agudo y enfermedad renal crónica
 - 5.6. Edema secundario a síndrome nefrótico y nefrítico
 - 5.7. Tubulopatías: Diabetes insípida nefrogénica, hipercalciuria idiopática, enfermedad de Dent.
 - 5.8. Glaucoma
 - 5.9. Ascitis
 - 5.10. Lactantes y niños críticos
6. Reacciones adversas, interacciones y vigilancia del tratamiento con diuréticos

1. Introducción

Los diuréticos son fármacos que estimulan la eliminación renal de agua y electrolitos, alterando el transporte iónico en diferentes lugares de la nefrona. Su objetivo principal es conseguir un balance negativo de agua, generalmente a través de la eliminación de Na⁺ (diuréticos natriuréticos, la mayoría) o alterando la osmolaridad (diuréticos osmóticos) por lo

que su indicación principal son los edemas, pero además directa o indirectamente pueden modificar otros iones u otras funciones y ser útiles en otras patologías como la hipertensión arterial (HTA), el glaucoma, la diabetes insípida, la hipercalciuria, etc. Así mismo esta condición, les hace susceptibles de provocar alteraciones iónicas perjudiciales u otros efectos secundarios, que deben ser tenidos en cuenta antes y durante su utilización.

Para una buena comprensión de la acción fisiológica de los diuréticos se necesita el conocimiento de las funciones específicas de cada segmento tubular renal. Todos los diuréticos, excepto la espironolactona, necesitan alcanzar la luz tubular para ejercer su acción, los osmóticos vía filtración glomerular y el resto (diuréticos de asa, tiazídicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica y los ahorradores de potasio, salvo la espironolactona) vía secreción tubular, es decir, hay que tener en cuenta que la función renal, tanto glomerular como tubular, pueden modificar la farmacodinamia y farmacocinética de estos fármacos, lo que es muy importante durante la edad pediátrica.

En el presente capítulo se actualizan los mecanismos de acción de los diuréticos, aspectos de interés farmacodinámicos y farmacocinéticos, los posibles efectos adversos de su uso (enfaticando los controles a realizar) así como sus indicaciones en niños hospitalizados con diversas patologías, excluyendo el periodo neonatal.

2. Clasificación de los diuréticos

Aunque en la actualidad se tienden a clasificar los diuréticos de forma conjunta según su mecanismo de acción y el patrón de actividad diurética, para una mejor aproximación inicial se exponen dos clasificaciones: la fisiológica basada en el sitio de acción, y la terapéutica o práctica, basada en la eficacia.

2.1. Grupos de diuréticos por lugar de acción

- a) **Túbulo proximal.** En este lugar actúan los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida y diclorfenamida). Los diuréticos de asa y los tiazídicos también tienen capacidad para inhibir la anhidrasa carbónica, si bien su lugar fundamental de acción está en el asa de Henle y el túbulo contorneado distal.
- b) **Asa de Henle (AH).** En el segmento grueso de la rama ascendente (segmentos diluyentes medular y cortical) actúan los diuréticos de asa (furosemida, bumetanida, piretanida) y el ácido etacrínico, con estructura química diferente, pero con acción similar. En el segmento diluyente cortical y el primer segmento del túbulo contorneado distal actúan los diuréticos tiazídicos y derivados: clorotiazida, hidroclorotiazida,



indapamida, metolazona y clortalidona. Estos dos últimos tienen efectos diuréticos análogos, aunque poseen una estructura química diferente a los tres primeros.

- c) **Segmento final del túbulo contorneado distal y túbulo colector.** En este lugar actúan los diuréticos ahorradores de potasio, constituidos por dos grupos: los antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona y canreonato de potasio) y los inhibidores de canales de Na^+ (amilorida y triamtereno).
- d) **Los diuréticos osmóticos** (manitol e isosorbida), por su mecanismo de acción, actúan en todos los segmentos del túbulo renal, desde el proximal al contorneado distal y el colector.

2.2. Grupos de diuréticos por eficacia

En la práctica, la eficacia de los diuréticos está en función del lugar donde actúan, en base a la reabsorción de Na^+ que en dicha localización se produce. La inhibición del transporte activo de ClNa en la rama ascendente medular del AH supera generalmente la reabsorción máxima de este soluto en la región más distal de la nefrona y puede alcanzarse un efecto diurético máximo equivalente al 20-25% de la carga filtrada de Na^+ . Esto es consecuencia de que el AH reabsorbe mucho más ClNa que el túbulo contorneado distal. Por ello, los diuréticos con máxima potencia son los de asa. Entre los tiazídicos, todos los fármacos tienen un efecto menor, aún con dosis óptimas, excepto la metolazona que es más potente mostrándose eficaz en pacientes con insuficiencia renal al igual que la furosemida.

- **Diuréticos de máxima eficacia.** Actúan en los segmentos diluyentes y por tanto la fracción de eliminación del Na^+ es mayor del 15%. Máximo exponente, los diuréticos de asa.
- **Diuréticos de eficacia mediana.** Actúan en la porción final del segmento diluyente cortical y en el primer segmento del túbulo distal. La fracción de eliminación del Na^+ es del 5-10%. Pertenecen a este grupo los diuréticos tiazídicos y derivados.
- **Diuréticos de eficacia menor.** La fracción de eliminación del Na^+ es inferior al 5%. Sitio de acción variable: Ahorradores de potasio, que actúan en el túbulo distal, inhibidores de la anhidrasa carbónica, en el túbulo proximal, y los agentes osmóticos.

3.- Mecanismo de acción de los diuréticos

3.1. Diuréticos de asa

Son los diuréticos más potentes, producen una diuresis dependiente de la dosis y de duración relativamente corta. Alcanzan la luz tubular mediante secreción en las células del túbulo proximal actuando en los segmentos medulares y corticales de la rama ascendente del AH. Inhiben el sistema de cotransporte de $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ y por tanto impiden la entrada en la célula de Na^+ , Cl^- y K^+ . El bloqueo de este transportador también disminuye la secreción de K^+ a través de canales específicos en la membrana luminal y la reabsorción de Cl^- mediante los canales conductores en la membrana basolateral. Esto implica que no hay diferencia en el potencial positivo luminal transepitelial y no habrá reabsorción del Na^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} (reabsorción paracelular) y por tanto producirán aumento en la eliminación no sólo de Na^+ , K^+ y Cl^- , sino también de Ca^{2+} y Mg^{2+} . Algunos de estos diuréticos, fundamentalmente la furosemida, también ejercen su acción en el túbulo proximal inhibiendo la anhidrasa carbónica, lo que facilita la eliminación urinaria de bicarbonato y de fosfatos. Además, la furosemida es útil para valorar la capacidad de acidificación distal (prueba de la furosemida en la sospecha de acidosis tubular distal), ya que el exceso de Na^+ en el túbulo distal es intercambiado con iones H^+ para neutralizar la llegada de Na^+ y Cl^- provocando una acidificación de la orina.

3.2 Diuréticos tiazídicos y derivados

Se secretan igual que los diuréticos de asa a la luz tubular en las células del túbulo proximal, alcanzando el túbulo contorneado distal donde se fijan selectivamente. Allí inhiben el cotransportador Na^+/Cl^- de la membrana luminal, aumentando de forma moderada la eliminación urinaria de Na^+ , Cl^- y agua. El aflujo de Na^+ al túbulo distal provoca intercambio de éste por K^+ induciendo un aumento importante de su eliminación. Al actuar sólo en el segmento diluyente cortical del AH, no modifican la capacidad del riñón para concentrar la orina en condiciones de hidropenia. Los tiazídicos son una excelente elección para el tratamiento diurético crónico en el niño por su efecto diurético moderado; en algunas situaciones debe asociarse un diurético ahorrador de potasio por la hipocaliemia que puede provocar su uso prolongado. Contrariamente a los diuréticos de asa y por un mecanismo no del todo conocido, provocan un aumento en la reabsorción de Ca^{2+} por lo que se han empleado en el tratamiento de la hipercalciuria idiopática sintomática.

3.3. Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Actúan en el túbulo proximal bloqueando a la anhidrasa carbónica con una disminución de la reabsorción de bicarbonato y Na^+ , vía cotransportador $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$, y disminuyendo la reabsorción de agua. La excreción de Na^+ , K^+ , bicarbonato y fosfato se incrementa y desciende la de amonio y la acidez titulable. La respuesta natriurética no es tan importante como cabría esperar por lo que su utilidad como diurético está limitada por su efecto transitorio, el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica y un amplio espectro de efectos adversos. Además de su

acción como diurético, la acetazolamida, el compuesto más importante de este grupo, reduce en más del 50% la formación de humor acuoso disminuyendo la presión intraocular.

3.4 Diuréticos osmóticos

Son sustancias de bajo peso molecular, osmóticamente activas y farmacológicamente inertes. Se filtran libremente a nivel glomerular y no se reabsorben en el túbulo, por lo que aumentan la osmolaridad del fluido tubular y secundariamente la excreción de agua y Na^+ . Aunque actúan en todos los segmentos de la nefrona, el sitio de mayor influencia es el AH. Su eficacia aumenta cuanto más rápida es la velocidad de administración. El manitol es el diurético osmótico más usado.

3.5. Diuréticos ahorradores de potasio

Se subdividen en dos clases dependiendo de que actúen inhibiendo o no a la aldosterona. Al primer grupo pertenecen la espironolactona, la eplerenona y el canreonato de potasio; al segundo, el triamtereno y la amilorida.

La espironolactona es el único diurético que no necesita alcanzar la luz tubular para ejercer su acción. Compite con la aldosterona por el receptor mineralcorticoide en el túbulo colector; su inhibición disminuye la secreción de K^+ y la reabsorción de Na^+ y Cl^- . La amilorida y el triamtereno, que alcanzan la luz tubular por secreción en las células del túbulo proximal, bloquean los canales de Na^+ en la membrana luminal de las células principales del túbulo colector disminuyendo la reabsorción de Na^+ y la secreción de K^+ .

El efecto diurético de estos fármacos es escaso, ya que el efecto inhibitor sobre la reabsorción de Na^+ lo ejercen en zonas distales. Dado que la mayor parte de Na^+ se reabsorbe antes de llegar a estas zonas, sólo una pequeña cantidad es susceptible de reabsorción distal.

La acción de los antagonistas de la aldosterona depende de la función suprarrenal y de la aldosterona circulante. Por el contrario, la acción del triamtereno y la amilorida es independiente de la función suprarrenal.

4.- Aspectos farmacocinéticos, farmacodinámicos y dosis de los diuréticos en pediatría

En la Tabla 1 se muestran los datos farmacodinámicos y farmacocinéticos de interés de los diuréticos más utilizados en pediatría y en la Tabla 2 las dosis recomendadas de los principales diuréticos utilizados en niños, excluidas las correspondientes al recién nacido, así como su ajuste en caso de fallo renal.

Tabla 1. Datos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los diuréticos en niños¹.

Diurético	Procedencia de los datos de farmacocinética	Metabolismo	T _{1/2} (h)	Excreción	Procedencia de los datos de farmacodinamia	Vía	Inicio de acción	Duración del efecto (h)
Inhibidores de la anhidrasa carbónica								
Acetazolamida	Adultos	Renal	2-6	Renal	Adultos	oral	1-1.5h	8-12
						iv	<5 min	4-5
Diuréticos de asa								
Furosemida	Lactantes/Niños	Hepático/renal	1-2	Renal/biliar	Lactantes/Niños	Oral	30-60 min	4-6
						iv	15-30 min	2-3
Bumetanida	Lactantes/Niños	Hepático/renal	1-2	Renal	Lactantes/Niños	Oral	60 min	4-6
						iv	20-30 min	3-4
Diuréticos tiazídicos								
Hidroclorotiazida	Adultos	Renal	6-15	Renal	Adultos	Oral	1-4h	6-12
Clorotiazida	Pretérmino	Renal	5	Renal	Adultos	Oral	<1h	6-12
Metolazona	Adultos	Renal/hepático	5-6	Renal	Adultos	Oral	1h	12-24
Diuréticos ahorradores de potasio								
Espironolactona	Adultos	Hepático	1.5	Renal/biliar	Adultos	Oral	48-72h	72
Amilorida	Adultos	Hepático	6-9	Renal	Adultos	Oral	2h	24
Triamtereno	Adultos	Hepático	2-4	Renal	Adultos	Oral	2-4h	7-9
Diuréticos osmóticos								
Manitol	Adultos	Hepático/Renal	1-4	Renal	Niños	iv	15-180 min ^a	3-6

¹Cuando los pediátricos no están disponibles, se incluyen los de adultos. Tomada de la ref. 5 con modificaciones.

^a Inicio de acción diurética: 1-3 h. Sobre la presión intracraneal: 15 min.

Tabla 2. Dosis recomendadas de diuréticos en niños¹.

Diurético	Grupo de edad/procedencia de los datos	Dosis ^a	Intervalo (h)	Vía	Dosis/intervalo según filtrado glomerular (ml/min/1,73m ²)		
					>50%	10-50%	<10%
Inhibidores de la anhidrasa carbónica							
Acetazolamida ^b	Adultos/niños	5-30 mg/kg/día (750mg/día)	8	oral	100%	50-100%	No
		20-40 mg/kg/día (1 g/día)	6	iv			
Diuréticos de asa							
Furosemida	Lactantes Niños	0,5-5 mg/kg/dosis (6 mg/kg/dosis, 40mg/día)	6-8-12-24	oral	100%	100%	100%
		1-2 mg/kg/dosis (20mg/día)	6-12	iv			
		0,05-0,1 mg/kg/h (1mg/kg/h)	-	iv (perfusión)			
Bumetanida	Lactantes Niños	0,015-0,1 mg/kg/dosis (10 mg/día)	6-24	Oral/iv	100%	100%	100%
		Diuréticos tiazídicos					
Hidroclorotiazida	< 6m	2-3 mg/kg/día (37,5 mg/día)	12	oral	100%	50-100%	No
	> 6m y niños	1-2 mg/kg/día (200 mg/día)					
Clorotiazida	< 6m	20-40 mg/kg/día (375 mg/día)	12	oral	100%	50-100%	No
		2-8 mg/kg/día (-)	12	iv ^c			
	> 6m y niños	20mg/kg/día (1 g/día)	12	oral			
		4 mg/kg/día (-)	12-24	iv ^c			
Metolazona	Adultos	0,2-0,4mg/kg/día (-)	12-24	oral	100%	100%	100%
Diuréticos ahorradores de potasio							
Amilorida ^d	Adultos	0,3-0,6mg/kg/día (máx ^e)	12-24	oral	100%	50%	No
Triamtereno	Adultos	1-4mg/kg/día (300 mg/día)	12-24	oral	12h	12h	No
Espironolactona ^f	Lactantes Niños	1-3mg/kg/día (100 mg/día)	6-12	oral	6-12h	12-24h	No
Diuréticos osmóticos							
Manitol	Adultos	0,25-1g/kg/dosis (2g/kg)	4-6	iv	100%	50-100%	No

¹ Tomada de la ref. 5 con modificaciones.

^a Entre paréntesis se hacen constar las dosis máximas.

^b Dosis de acetazolamida para Pseudotumor cerebri: 10-30 mg/kg/día. Glaucoma: 20-40 mg/kg/día hasta normalización de la presión intraocular. La dosis oral e iv ha sido referida en estudios de niños así como la máx/día.

^c Las dosis i.v. de tiazida en lactantes y niños no han sido claramente establecidas. Las que se expresan en la tabla provienen de estudios con escaso número de pacientes.

^d Dosis de 0.3 mg/kg/día en diabetes insípida nefrogénica (DIN). 0,6 mg/kg/día en enfermedad de Dent.

^e Dosis máxima de Amilorida en HTA: 20 mg/día. Edema en menores de 20 kg: 10 mg/día. En mayores de 20 kg: 20 mg/día.

^f En primer episodio de ascitis que no responden a dosis menores, se recomienda aumentar la espironolactona hasta 5 mg/kg/día.

5.- Indicaciones de los diuréticos en niños hospitalizados

5.1. Insuficiencia cardiaca (IC)

Actualmente se considera a la IC como un síndrome clínico progresivo, causado por anomalías cardiovasculares y no cardiovasculares que dan lugar a síntomas y signos característicos (edema, dificultad respiratoria, retraso ponderal e intolerancia al ejercicio, entre otros) y que se acompañan de modificaciones fisiopatológicas progresivas a nivel circulatorio, neurohormonal y molecular. La IC se produce como consecuencia de la insuficiente respuesta de los mecanismos compensadores (hemodinámicos y neurohormonales) y/o de su propia activación.

En los niños la causa más frecuente son las cardiopatías congénitas (CC), bien con anomalía anatómica o no estructurales (miocardiopatía dilatada). La IC aguda, que no es una forma frecuente de presentación de las CC, se observa en la actualidad con más frecuencia al inicio de una miocarditis o en el postoperatorio de las CC.

El manejo de la IC va a depender de su gravedad. La clasificación clínica de la IC propuesta por Ross para el lactante, ha sido modificada para su aplicación en todas las edades pediátricas:

Clase I	Asintomático
Clase II	Taquipnea leve o sudoración con la comida en lactantes Disnea con el ejercicio en niños mayores
Clase III	Marcada taquipnea o sudoración con la comida en lactantes Tiempo de tomas prolongado con escasa ganancia ponderal Marcada disnea con el ejercicio en mayores
Clase IV	Síntomas en reposo: taquipnea, sudoración, retracciones

En 2004, la International Society of Heart and Lung Transplantation publicó unas guías para el tratamiento de la IC en niños basadas en la literatura de adultos. Las modificaciones para los diagnósticos específicos pediátricos se basaron en consensos de expertos, a partir de la experiencia clínica, series de casos y estudios fisiológicos.

El propósito del tratamiento de la IC es mejorar el gasto cardiaco y la perfusión tisular. Para ello se debe: reducir la precarga (diuréticos), aumentar la contractilidad (cardiotónicos, digoxina), reducir la postcarga (IECA), mejorar el aporte de oxígeno (evitando la anemia), optimizar la nutrición (dieta hipercalórica) y minimizar el remodelamiento ventricular (betabloqueantes, IECA). Estos últimos ayudan, además a evitar la progresión de la disfunción miocárdica e incluso a mejorar la función cardiaca a largo plazo.

Los diuréticos son un pilar muy importante en el tratamiento de la IC, tanto aguda como crónica. Provocan una reducción del volumen sanguíneo circulante y por tanto disminuyen la sobrecarga líquida pulmonar y la presión de llenado ventricular. Sin embargo, no hay datos que constaten el beneficio a largo plazo sobre la mortalidad, ni en adultos ni en niños.

- **Diuréticos de asa:** La furosemida es la más utilizada. Tras su administración iv (ver dosis en Tabla 2) suele provocar una rápida diuresis con una mejoría inmediata de la situación clínica, sobre todo si existen datos de congestión pulmonar. Si se continúa como tratamiento crónico, se pauta por vía oral asociada a un diurético ahorrador de potasio o a suplementos de potasio. Cuando se administra a días alternos, puede ser suficiente administrar suplementos dietéticos de potasio. La bumetanida y la torasemida son medicamentos más potentes, que se reservan para casos más graves o para pacientes resistentes a la furosemida.
- **Diuréticos tiazídicos:** Se utilizan en niños con IC crónica menos grave o asociados a un diurético de asa a las dosis referidas en la Tabla 2. Su acción es menos inmediata y potente que la furosemida.
- **Diuréticos ahorradores de potasio:** Evitan la necesidad de administrar suplementos orales de potasio con el empleo crónico de otros diuréticos, que suelen tolerarse mal. Además del efecto ahorrador de potasio, estos fármacos se han demostrado efectivos en la IC por su acción directa sobre el miocardio, inhibiendo la fibrosis miocárdica que es un componente importante de la remodelación del ventrículo izquierdo.

5.2. EDEMA AGUDO DE PULMÓN (EAP).

El EAP es una acumulación anormal de líquido en el intersticio y alveolos pulmonares que origina un compromiso en la dinámica respiratoria y en el intercambio de gases. Se puede producir por distintas causas:

- **Aumento de la presión capilar pulmonar:** Edema pulmonar cardiogénico (insuficiencia ventricular izquierda) y no cardiogénico (enfermedad pulmonar venooclusiva, sobrecarga rápida de volemia, fibrosis venosa pulmonar, tumores mediastínicos).
- **Aumento de la presión negativa intersticial:** Obstrucción aguda de la vía aérea superior: croup, epiglotitis, laringoespasma tras cirugía o intubación traqueal, cuerpo extraño. Crisis asmática. Edema de reexpansión: neumotórax, derrame pleural.

- **Aumento de la permeabilidad capilar:** Neumonía bacteriana y viral. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. Postransfusional (lesión pulmonar secundaria a transfusión). Toxinas inhaladas: CO, gases de cloro, humo, ozono. Sustancias vasoactivas endógenas: histamina, leucotrienos, tromboxanos. Ahogamiento. Neumonía/neumonitis por aspiración. Neumonía por radiación. Uremia. Síndrome de fuga capilar: sepsis, cirugía extracorpórea. Fármacos: opiáceos, protamina, citarabina, epinefrina, barbitúricos, salicilatos.
- **Disminución de la presión oncótica (hipoalbuminemia):** Hepatopatía. Síndrome nefrótico. Enteropatía pierde proteínas Malnutrición.
- **Insuficiencia linfática:** ya sea congénita o adquirida (fibrosis pulmonar, linfangitis carcinomatosa)
- **Causas mixtas o desconocidas:** Edema pulmonar neurogénico. Edema pulmonar de altura. Cetoacidosis diabética. Postanestesia. Eclampsia. Pancreatitis. Embolia pulmonar.

El tratamiento del EAP deberá orientarse según la causa de base, e incluye una serie de medidas de soporte que variarán en función de la gravedad clínica.

En general está indicado el uso de diuréticos para disminuir las presiones de llenado capilar. La furosemida intravenosa es la más utilizada (ver dosis en tabla 2). Debe administrarse con precaución en situaciones clínicas en las que exista hipotensión.

Varios autores han dudado de la utilidad universal del uso de diuréticos en los adultos con EAP, ya que este edema no suele deberse a una retención de líquido, sino más bien a una redistribución del mismo. No cabe duda de la utilidad de los diuréticos en el tratamiento del edema pulmonar asociado a una sobrecarga de líquidos generalizada. Otros autores defienden que los diuréticos, como la furosemida, son beneficiosos en el edema pulmonar gracias a que son vasodilatadores venosos y reducen la congestión pulmonar, y no sólo por la diuresis que inducen. Además la mejoría clínica se objetiva en pocos minutos tras administrar el medicamento, antes de su efecto diurético.

La restricción del aporte hídrico y la monitorización de la diuresis con balances frecuentes ayudarán a evitar una mayor sobrecarga hídrica y a programar la dosis de diuréticos necesaria.

5.3. Hipertensión intracraneal (HTIC), traumatismo craneoencefálico (TCE) y *pseudotumor cerebri*

En la HTIC secundaria a TCE el objetivo del tratamiento es conseguir que el flujo y la oxigenación cerebral sean suficientes. Aunque el manitol se ha utilizado ampliamente en niños con TCE grave e HTIC, no existen estudios actualizados para recomendar su uso en este contexto (nivel III de evidencia). Las recomendaciones más recientes apoyan el empleo de suero salino hipertónico (3%). La indicación del manitol se ha basado en estudios de adultos (ver dosis en Tabla 2), manteniendo osmolaridades séricas por debajo de 320 mOsm/L. Su efecto sobre la HTIC es inmediato y depende inicialmente de una disminución en la viscosidad sanguínea con incremento del flujo sanguíneo cerebral que provoca vasoconstricción refleja y disminución transitoria (< 75 min) de la PIC. A los 15-30 min tras su administración aparece el efecto osmótico que provoca una disminución del volumen del parénquima cerebral por paso de agua desde el intersticio a la circulación. Este efecto es más prolongado y requiere la integridad de la barrera hematoencefálica. Al inducir una diuresis osmótica, debe reponerse el exceso de diuresis para evitar la hipovolemia. No debe administrarse en caso de hiperosmolaridad sérica (>320 mOsm/L) por el riesgo de necrosis tubular aguda e insuficiencia renal.

En la hipertensión intracraneal idiopática, benigna o *pseudotumor cerebri*, aunque la clave del tratamiento es la identificación de la causa subyacente la utilización de acetazolamida se ha demostrado efectiva.

5.4. Hipertensión arterial (HTA)

Los diuréticos no son tratamiento de primera línea en casi ningún caso de HTA en niños salvo aquellos con edema y/o retención de sal (HTA secundaria a glomerulonefritis, ver apartado 5.6.), la HTA en el contexto de una insuficiencia renal (ver apartado 5.5), la asociada a insuficiencia cardiaca (ver apartado 5.1) y algunas formas de hipertensión monogénica. A diferencia de los adultos, donde existe una amplia experiencia en su utilización, en niños, han sido desplazados por la incorporación de los calcioantagonistas y de los IECA y ARA II, demostrada su efectividad y escasos efectos secundarios. Se exponen a continuación las causas de HTA que se pueden beneficiar de un tratamiento diurético.

En el caso de la HTA esencial, el tratamiento debe basarse en las medidas no farmacológicas, siendo muy controvertido el inicio del tratamiento farmacológico en adolescentes con HTA significativa sin causa concreta. En caso de necesitar iniciar tratamiento farmacológico, con los que más experiencia se tiene, es con los betabloqueantes cardiosselectivos, aunque los IECA/ARAII, son una alternativa eficaz. Si se necesita más de un fármaco, la asociación con diuréticos tiazídicos es una opción bien tolerada a largo plazo ya que produce una diuresis moderada y mantenida, en estos casos a veces, se asocia un diurético ahorrador de potasio para minimizar sus pérdidas.

En los casos de HTA secundaria, hay que identificar la causa y tratarla pues existen algunas patologías con un tratamiento médico específico, siendo algunos diuréticos de elección, como algunas de las *formas monogénicas de HTA*. La mayoría de éstas, estimulan la reabsorción de Na^+ en distintos lugares de la nefrona y tienden a asociar alcalosis metabólica con hipocaliemia. De las monogénicas que requieren diurético destacan:

- Hiperaldosteronismo remediable con corticoides o hiperaldosteronismo familiar tipo I (de herencia autosómica dominante), responde al tratamiento corticoideo, pero por sus efectos secundarios, ha sido sustituido por los diuréticos antialdosterónicos siendo recomendada la eplerenona por evitar los efectos 2º de la espironolactona.
- Síndrome de Liddle, provocado por una mutación en el canal epitelial de Na^+ (ENaC). Las tiazidas, el amiloride y el triamterene (no la espironolactona), antagonizan directamente el canal y por tanto bajan la presión arterial (PA) en estos pacientes.
- Síndrome de Gordon o pseudohipoaldosteronismo tipo II causa una HTA con hipercaliemia, siendo el tratamiento de elección las tiazidas.
- Exceso aparente de mineralcorticoides: en este caso la HTA responde bien a la restricción de Na^+ de la dieta, a las tiazidas y a los inhibidores de la aldosterona.

En la HTA asociada a *enfermedad renal parenquimatosa*, en casos agudos, generalmente glomerulonefritis aguda asociadas a fallo renal, la expansión del volumen circulatorio se beneficia del uso de diuréticos de asa (ver apartado 5.6). En casos de HTA asociada a diversas *enfermedades renales crónicas*, los IECA y/o los ARA II se recomiendan como antihipertensivos de primera línea (sobre todo si existe proteinuria) pudiendo ser efectiva la asociación de cualquiera de estos dos con hidroclorotiazida si es refractaria. En caso de disminución del filtrado glomerular (FG) pueden estar indicados los diuréticos de asa (ver apartado 5.4).

La HTA asociada a *oligonefronia*, demostrada en niños con bajo peso al nacer y/o retraso de crecimiento intrauterino, se puede beneficiar del tratamiento con tiazidas, sobre todo si asocian un elevado índice de masa corporal.

En la HTA con diabetes, en la que se decide iniciar tratamiento farmacológico, si existe nefropatía diabética, el tratamiento de elección son los IECA. En pacientes obesos con HTA y síndrome metabólico, los ARA II han demostrado disminuir la incidencia de diabetes mellitus. En caso de necesitar asociación de más de un fármaco, los diuréticos a bajas dosis pueden usarse pero hay que evitar las tiazidas por sus efectos hiperlipemiantes e hiperglucémicos.

En la *hipertensión arterial renovascular*, los diuréticos deben ser evitados.

El caso de un paciente con una *crisis hipertensiva*, definida por HTA que supone una grave amenaza vital o para la función de los órganos vitales, ya sea urgencia (no se acompaña de sintomatología grave ni daño orgánico) o emergencia hipertensiva (con daño orgánico establecido y sintomatología grave) no se suele beneficiar del tratamiento diurético. Únicamente sería de utilidad el diurético intravenoso como coadyuvante en caso de fallo cardiaco congestivo en alteraciones acompañadas de sobrecarga de líquidos como una glomerulonefritis (diurético de asa: furosemida).

5.5. Fallo renal agudo y enfermedad renal crónica

El *fallo renal agudo (FRA)* es un deterioro brusco del FG con retención de productos nitrogenados derivados del catabolismo proteico e incapacidad para mantener la homeostasis de líquidos, electrolitos y del equilibrio ácido-base.

Las medidas farmacológicas, tanto preventivas como curativas, del FRA van a ser diferentes en función de su etiología y, sobre todo, de si se ha establecido o no la necrosis tubular. En nuestro entorno las causas más frecuentes de fracaso renal agudo son la enfermedad renal intrínseca, el shock séptico postoperatorio y el trasplante de órgano/médula ósea. El diagnóstico del FRA debe incluir: a) comprobar el deterioro de la función renal (ascenso de la creatinina plasmática). La clasificación RIFLE (R: Risk for renal dysfunction, I: Injury to the kidney, F: Failure of kidney function, L: Loss of kidney function and E: End stage renal disease) estratifica los estadios del FRA en función de la elevación de la creatinina y recientemente ha sido adaptada a los pacientes pediátricos b) valorar la alteración de la diuresis para catalogar el FRA en oligoanúrico (diuresis $<$ a $0,8\text{ml/kg/h}$ en $>$ 1 año o $<$ $500\text{ml/día}/1,73\text{m}^2$), poliúrico ($>1\text{ l/día}/\text{m}^2$) o con diuresis conservada, y c) diferenciar en base a la anamnesis, la exploración clínica, los índices renales de FRA (Na^+ urinario, EFNa) e imagen (ecografía) si el FRA es prerrenal, renal o posrenal. El FRA prerrenal a menudo responde a la expansión con ClNa 0,9% (20 ml/kg en media hora), mientras que la necrosis tubular aguda (NTA) precisa la restricción de líquidos. La NTA es la indicación principal de los diuréticos en el FRA. En esta situación, [en la NTA con sobrecarga de volumen y FRA oligúrico, es cuando están indicados los diuréticos de asa](#), en concreto la furosemida, administrada en bolos por vía i.v. cada 4-6, 8 o 12 h o, si existe inestabilidad hemodinámica en perfusión continua (Tabla 2).

El uso preventivo de diuréticos en pacientes de riesgo de necrosis tubular aguda está en discusión (furosemida, tanto en bolos como en perfusión continua) y las últimas publicaciones desaconsejan el uso del manitol por el riesgo de edema de pulmón.

La *enfermedad renal crónica (ERC)* se define por un daño renal, sin (estadio 1) o con (estadios 2-5) disminución del FG, igual o superior a 3 meses. Las causas más frecuentes en nuestro entorno son las anomalías estructurales (incluye reflujo, obstrucción, hipoplasia y displasia). Generalmente los trastornos del equilibrio hidrosalino asociados a la ERC no tienen trascendencia clínica hasta etapas avanzadas de la misma y es variable en función de que la ERC sea oligúrica o poliúrica. Cuando la causa es estructural (la más frecuente), suele existir un defecto en la capacidad de concentrar la orina, por tanto estos pacientes son poliúricos. A medida que avanza la enfermedad, al disminuir el FG existe riesgo de retención de fluidos por oliguria (más frecuente cuando la causa es una glomerulopatía). La única indicación de los diuréticos, es el tratamiento farmacológico de la HTA asociada a la ERC (de causa multifactorial: hiperreninemia, aumento del volumen intravascular a medida que avanza la ERC y disminuye la diuresis residual y aumento de la actividad simpática). Aunque los IECA y ARA II son de primera elección, la asociación de éstos con los diuréticos, son una opción, siendo las tiazidas las indicadas en estadios precoces (ineficaces con FG inferior a 30 ml/min/1,73m²) y los diuréticos de asa (sobre todo la furosemida) en caso de estadios avanzados (4 y 5).

5.6. Edema secundario en los síndromes nefrítico y nefrótico

La *glomerulonefritis aguda* puede ser una enfermedad renal primaria, secundaria a procesos infecciosos, o una de las presentaciones del daño renal asociado a enfermedades sistémicas. El prototipo es la glomerulonefritis aguda postestreptocócica, cuya forma más frecuente de presentación clínica es el síndrome nefrítico, con la aparición súbita y generalmente autolimitada de hematuria, hipertensión arterial, edema, oliguria y proteinuria por debajo de rango nefrótico. La restricción de fluidos y de la ingesta de Na⁺ son los pilares de tratamiento. **Hasta un 80% de pacientes se van a beneficiar del tratamiento con diuréticos de asa (furosemida, dependiendo de la respuesta, 2-3 dosis/día), son aquellos con edema significativo o HTA que no respondan a las restricciones de líquidos y de Na⁺. Raramente se van a precisar durante más de 48h. Otros diuréticos como las tiazidas tienen escasa efectividad. En casos de HTA severa, se requerirá además, tratamiento con antihipertensivos como el nifedipino.**

El *síndrome nefrótico (SN)* es el síndrome renal más frecuente en pediatría, y se caracteriza por proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia, hiperlipidemia, edemas y oliguria. Existen dos mecanismos sobre la patogenia del edema en el SN, el tipo clásico o *underfill* (la hipoalbuminemia provoca disminución de la presión oncótica intravascular con paso de líquido del espacio intravascular al intersticial generando hipovolemia, que estimula la secreción de renina y aldosterona y secundariamente la ADH) que es el más común que cursa con hipovolemia y el tipo *overfill* que cursa con hiper o normovolemia (por incremento de la reabsorción de Na⁺ en el túbulo colector cortical, secundario a la activación del canal de Na⁺).

Diferenciar el estado del espacio intravascular es importante para decidir la estrategia terapéutica a seguir en cada paciente. Clínicamente la hipotensión postural, la taquicardia y la vasoconstricción periférica son datos de hipovolemia. La natriuria y la caliuria (muestra aislada previa a diuréticos), son útiles para intuir la situación volémica del niño:

- Hipovolemia: natriuria muy baja con $EFNa < 1\%$ (incluso $< 0,2\%$), $[Na_o^+]/[K_o^+] < 1$ y cociente $[K_o^+ / (K_o^+ + Na_o^+)] \times 100 > 60\%$.
- Normo o hipervolemia: $Na_o^+/K_o^+ > 1$, y cociente $[K_o^+ / (K_o^+ + Na_o^+)] \times 100 < 60\%$.

Se aconseja el uso de diuréticos sólo en caso de edema grave y cuando se ha corregido la hipovolemia, ya que pueden desencadenar o agravar situaciones de colapso circulatorio, insuficiencia renal aguda o tromboembolismo. Si existe hipovolemia, se debe administrar conjuntamente con albúmina (bajo estrecha vigilancia y monitorización por el riesgo de provocar edema pulmonar), siendo el de elección la furosemida, que se administra al final de la infusión de albúmina (0,5 g/kg/dosis a pasar en 3-4h). En caso de normo o hipervolemia, furosemida sin albúmina previa, a las mismas dosis referidas.

Si se necesita mayor efecto diurético y el FG es normal, se puede asociar un diurético tiazídico, con el consiguiente riesgo de hipocaliemia, que puede ser minimizado asociando al diurético de asa un ahorrador de K^+ como la amilorida o la espironolactona. De ésta última combinación es de esperar un escaso aumento en la diuresis a las dosis habituales, aunque a dosis altas y en pacientes adultos con síndrome nefrótico, se ha demostrado un aumento en la natriuresis.

5.7. Tubulopatías

5.7.1. Diabetes insípida nefrogénica

La diabetes insípida nefrogénica es una enfermedad caracterizada por la resistencia renal al efecto antidiurético de la hormona vasopresina o antidiurética (ADH), lo que se traduce en una incapacidad para concentrar la orina. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad incluyen poliuria, hipostenuria y polidipsia.

El tratamiento se basa en reponer las pérdidas hídricas y disminuir el volumen de orina. Para esto último se recomienda la restricción dietética de Na^+ (1 mmol/kg/día) para disminuir la carga osmolar y reducir la poliuria, junto a diuréticos que al aumentar la natriuresis favorecen la reabsorción de agua en el segmento proximal de la nefrona. La hidroclorotiazida asociada a amilorida (para contrarrestar la pérdida de K^+) es el tratamiento inicial de elección. Hay que

evaluar de forma estricta el balance hídrico al inicio del tratamiento, ya que una respuesta rápida a éste y una ingesta libre de agua pueden provocar una intoxicación hídrica.

5.7.2. Hiper calciuria idiopática

La hiper calciuria se define como el aumento mantenido de la excreción urinaria de calcio. Se considera idiopática cuando no está asociada a hiper calcemia o con otras causas conocidas de hiper calciuria.

Está indicado el uso de tiazidas (hidroclorotiazida repartida en 2-3 dosis) si aparece disuria mantenida, hematuria macroscópica frecuente, cólicos nefríticos de repetición o presencia en la ecografía de litiasis o nefrocalcinosis. Se utilizará como tratamiento adyuvante al citrato potásico cuando el efecto aislado de este fármaco sea insuficiente, o bien cuando exista intolerancia digestiva a éste. Como efectos beneficiosos, aumenta la reabsorción de Ca^{2+} tubular, disminuye la excreción de oxalatos y aumenta la excreción de ciertos inhibidores de la cristalización de las sales de Ca^{2+} . Se describe que disminuye la excreción urinaria de citrato.

5.7.3. Enfermedad de Dent

La enfermedad de Dent es una disfunción del túbulo renal proximal, con herencia ligada al cromosoma X, caracterizada por proteinuria de bajo peso molecular, hiper calciuria, nefrocalcinosis, nefrolitiasis y enfermedad renal crónica.

Los principales pilares de tratamiento son disminuir la hiper calciuria, prevenir la litiasis renal y la nefrocalcinosis y retrasar la progresión de fallo renal crónico.

El uso de diuréticos tiazídicos reduce la excreción urinaria de Ca^{2+} y disminuye el riesgo de litiasis. Se aconsejan la hidroclorotiazida y la clortalidona. Se puede combinar la amilorida, que potencia el efecto beneficioso de las tiazidas sobre la hiper calciuria, y reducen el riesgo de hipopotasemia y alcalosis metabólica.

5.8. Glaucoma

Glaucoma es un término general que se emplea para designar la lesión del nervio óptico con pérdida campimétrica causada o relacionada con el aumento de la presión intraocular (PIO).

A diferencia del glaucoma del adulto, en el que la medicación suele ser la primera opción terapéutica, en el glaucoma infantil el tratamiento es fundamentalmente quirúrgico. No obstante el tratamiento médico se utiliza en espera de la intervención quirúrgica o en el postoperatorio para prevenir o postponer la necesidad de una segunda intervención. Los tratamientos que se utilizan son betabloqueantes, agonistas alfa 2 adrenérgicos, análogos de las

prostaglandinas, mióticos, simpaticomiméticos e inhibidores de la anhidrasa carbónica. Entre estos últimos, la acetazolamida reduce en más del 50% la formación de humor acuoso disminuyendo la presión intraocular tanto en globos oculares normales, como en el caso de glaucoma de ángulo abierto o secundario. La acetazolamida se puede administrar por vía oral o intravenosa hasta que la PIO se normalice. También se puede utilizar la diclorfenamida por vía oral. Para reducir los efectos sistémicos de la administración oral se recurre a los inhibidores en aplicación tópica, la brinzolamida y la dorzolamida, a razón de 1 gota 2 ó 3 veces al día, aunque no siempre alcanzan la eficacia de la vía oral.

5.9. Ascitis

La ascitis es la acumulación de fluido seroso en la cavidad peritoneal. Se han descrito múltiples causas, aunque en los niños las más frecuentes son las de origen hepático, renal o cardíaco. Nos centramos en la ascitis provocada por enfermedad hepática crónica. En estos pacientes, el comienzo de la ascitis significa que tanto la hipertensión portal como la insuficiencia hepática han empeorado.

El tratamiento está indicado sólo en la ascitis moderada o grave si incomoda al paciente, produce síntomas respiratorios o cursa de forma progresiva. El objetivo del tratamiento es lograr un balance negativo de Na^+ , reduciendo su ingesta oral e incrementando su excreción renal con el uso de diuréticos. La ingesta de Na^+ se debe limitar a 1-2 mEq/kg/día, lo que generalmente equivale a no añadir sal a la dieta y evitar comidas precocinadas. El uso de diuréticos está indicado si $\text{Na}_o^+ < 15$ mEq/día. Los fármacos de elección son los antagonistas de la aldosterona. Como el efecto de la aldosterona es lento, ya que conlleva una interacción con un receptor citosólico y posteriormente con un receptor nuclear, las dosis de fármacos antialdosterónicos se deben ir incrementando progresivamente (Tabla 2) y si lo requiere puede asociarse con furosemida. El objetivo del tratamiento a largo plazo es mantener a los pacientes sin ascitis con la mínima dosis de diuréticos posible. En los pocos casos de ascitis refractaria, puede efectuarse paracentesis evacuadora.

5.10. Lactantes y niños críticos

En niños críticamente enfermos frecuentemente se objetiva retención de líquidos, en concreto tras cirugía cardíaca (bypass cardiopulmonar), ya que desencadena una importante reacción inflamatoria que se asocia con un síndrome de fuga capilar que produce hipovolemia e hipoperfusión renal que puede conducir a FRA. También puede ocurrir asociada a insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar, renal o sepsis con síndrome de fuga capilar. Aunque el manejo inicial debe enfocarse a la causa subyacente que ha ocasionado dicha retención de líquidos, generalmente se requiere la administración juiciosa de diuréticos para eliminar el exceso de sal

y agua con el objetivo de mejorar la hemodinamia, facilitar el destete de la ventilación mecánica y obtener o mantener una diuresis adecuada. Los diuréticos que generalmente se utilizan son la furosemida y la bumetanida, por su potencia y rapidez de acción.

La utilización de furosemida en perfusión continua constituye una alternativa a su administración en bolos, ya que puede ser más eficaz, debido a que el tiempo de contacto del fármaco con el receptor es más determinante, para su efecto terapéutico, que la cantidad total administrada. Además, la diuresis generada es más regular y constante con menor fluctuación en el balance de líquidos y electrolitos y menor inestabilidad hemodinámica. Por otro lado, en el paciente con oliguria resistente a la furosemida en bolos, se puede aumentar progresivamente la dosis por la perfusión hasta conseguir el efecto deseado. La concentración plasmática de furosemida es más estable, con picos menores, lo que disminuye el riesgo de ototoxicidad. La experiencia clínica ha confirmado la mayor parte de las ventajas teóricas, indicándose en la oliguria resistente a la furosemida en bolos e inestabilidad hemodinámica provocada por estos bolos. No obstante, un reciente metanálisis de resultados en niños con cirugía cardiaca (furosemida en perfusión continua vs bolos) no ha mostrado resultados concluyentes. No suele producir alteraciones hidroelectrolíticas significativas, si bien la tendencia a cifras en límites bajos de potasio exige un aumento del aporte y en algunos casos la administración profiláctica de canreonato potásico. La furosemida puede prepararse diluida en suero salino o glucosado y es estable a temperatura ambiente durante 24 horas. Debe protegerse de la luz administrándose con sistema opaco. Precipita con facilidad si se administra concomitantemente con otros fármacos como morfina, dopamina, dobutamina y milrinona. Es compatible con adrenalina, heparina, ranitidina y bicarbonato sódico, aunque es recomendable administrarla sola. La necesidad de administrar una dosis de carga previa no ha sido claramente establecida.

6.- Reacciones adversas, interacciones y vigilancia del tratamiento con diuréticos

6.1. Efectos adversos generales

Todos los diuréticos pueden producir efectos adversos, como náuseas, vómitos, hipotensión, molestias gastrointestinales, debilidad, fatiga, mareo, parestesias y calambres. También se han observado reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen exantemas cutáneos y trastornos hematológicos. Tienen un impacto sobre el metabolismo hidroelectrolítico y el equilibrio ácido-base destacando la hipovolemia y la contracción del volumen extracelular, la hipocaliemia, la alcalosis hipoclorémica, la hiponatremia y la hipomagnesemia.

La más frecuente de las alteraciones metabólicas es la *hipocaliemia*, sobre todo cuando se utilizan dosis altas y mantenidas y aparece con más facilidad cuando la dieta es pobre en K^+ o cuando hay pérdida excesiva del ión: de causa gastrointestinal (vómitos, diarrea, íleo paralítico

o abuso de laxantes), renal (hiperaldosteronismo secundario, alcalosis), o iatrógena (uso de corticoides). La mayor hipocaliemia la producen los diuréticos de asa, seguidos por los tiazídicos y osmóticos. Suele ser asintomática, pero puede resultar peligrosa en los pacientes tratados con digital, al aumentar su toxicidad, o en los cirróticos en los que puede facilitar la aparición de encefalopatía hepática. Los síntomas de la hipocaliemia leve incluyen debilidad, fatiga y calambres, los de la moderada, somnolencia, confusión, anorexia, náuseas, íleo paralítico y alteraciones en el ECG y en caso de hipocaliemia grave, arritmias. Se puede prevenir utilizando la mínima dosis efectiva, haciendo un tratamiento intermitente a días alternos o asociando un diurético ahorrador de K^+ . Como medidas menos efectivas se puede aumentar el K^+ de la dieta (zumos de naranja, plátanos, frutos secos) y/o administrar K^+ por vía oral.

La hiponatremia es la segunda alteración electrolítica asociada al uso de diuréticos, aunque es mucho menos frecuente que la hipocaliemia. Se describe más frecuentemente con el uso de diuréticos tiazídicos, si bien existen estudios que sugieren que aumenta el riesgo si se asocia un diurético ahorrador de K^+ . Los mecanismos de producción de la hiponatremia dependen del fármaco utilizado y de la patología de base del paciente, pudiendo deberse a una pérdida de Na^+ , ser dilucional por una secreción inadecuada de hormona antidiurética o en pacientes con insuficiencia cardiaca. Otros mecanismos pueden ser una disminución del aclaramiento renal de agua, hipomagnesemia y pérdida intracelular de K^+ . Los síntomas de la hiponatremia pueden ser inespecíficos (náuseas, letargia, debilidad, confusión mental y anorexia), pero pueden ser graves como convulsiones tónico-clónicas.

En pacientes que reciban tratamientos a largo plazo con diuréticos, deben de monitorizarse las concentraciones plasmáticas de electrolitos y del equilibrio ácido-base.

6.2. Efectos adversos específicos e interacciones

En la Tabla 3 se refieren de forma resumida los efectos adversos e interacciones de los diferentes grupos de diuréticos.

Tabla 3. Efectos adversos e interacciones de los diuréticos en niños.

Grupo	Efectos adversos		Interacciones	Observaciones
	Hidroelectrolítico	Otros		
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Acidosis metabólica hiperclorémica	Litiasis y nefrocalcinosis Discrasia sanguínea Hipersensibilidad Aplicación tópica: disgeusia y reacciones locales oculares	Anfetaminas, efedrina y quinidina (aumento de efectos) Metelamina (disminuye su efecto) Litio	
Diuréticos del asa	Hipovolemia Hipopotasemia Alcalosis hipoclorémica Hiponatremia Hipomagnesemia	Ototoxicidad (asociados a aminoglucósidos o pacientes con IR) Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia	AINEs Antiepilépticos (disminuyen la capacidad diurética) Hidrato cloral [†] Litio	Evitar en caso de hipovolemia e insuficiencia hepática



		Hiperuricemia Hiperglucemia Pancreatitis Colestasis Nefritis intersticial		
Tiazídicos	Hipopotasemia Hiponatremia Alcalosis hipoclorémica Hipomagnesemia	Hipercalcemia Hiperuricemia Hiperglucemia Fotosensibilidad Pancreatitis Coolestasis Anemia hemolítica Trombocitopenia Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia Nefritis intersticial	Anfotericina B Glucocorticoides (mayor riesgo de hipopotasemia)	No emplear con valores de FG < 30 ml/min/1,73 m ²
Ahorradores de potasio	Hiperpotasemia	Ginecomastia (espironolactona) Ac. metabólica e IR (triamtereno, amilorida) Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia y aumento de enzimas hepáticas (epplerenona)	Eplerenona: Inhibidores del citocromo P450	Hiperpotasemia más frecuente en caso de IR o asociada a IECA, ARAII, Ciclosporina A y AINEs
Diuréticos osmóticos	Sobrecarga circulatoria o hipovolemia si diuresis rápida	Edema pulmonar Retención urinaria Tromboflebitis Uricosuria	Litio	Contraindicado en fallo renal establecido y en el edema de pulmón

^a En pacientes que habían recibido hidrato de cloral por vía oral en las 24 h previas se ha descrito, tras el uso de furosemida iv, una reacción de rubefacción, taquicardia, hipertensión arterial y diaforesis grave.

6.3. Vigilancia de efectos secundarios y toxicidad

Para la vigilancia de los efectos secundarios del empleo de los diuréticos son recomendables algunos controles analíticos (Tabla 4); la frecuencia dependerá de la patología subyacente (aguda o crónica), de la dosis empleada y de la duración del tratamiento.

Tabla 4. Controles analíticos sanguíneos recomendados en niños durante el tratamiento con diuréticos.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica	Diuréticos de asa	Tiazídicos	Ahorradores de potasio	Osmóticos
HCO ₃ ⁻ Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ Hemograma	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ Creatinina Ácido úrico Magnesio Lípidos GOT/GPT Bilirrubina Glucosa HCO ₃ ⁻	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ Creatinina Ácido úrico Glucosa Lípidos GOT/GPT Calcio Fósforo Magnesio Bilirrubina Hemograma HCO ₃ ⁻	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ Magnesio (triamterene) Hemograma (triamterene) Lípidos GOT, GPT HCO ₃ ⁻ Creatinina (triamterene)	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ Osmolaridad Creatinina Ácido úrico

Resumen

- Es importante conocer el mecanismo de acción de los diuréticos para estimar su efecto, sus datos farmacodinámicos para prescribirlos correctamente y sus posibles efectos

secundarios (fundamentalmente alteraciones iónicas) para establecer una vigilancia acorde a su uso.

- En algunas patologías son la piedra angular del tratamiento como es el caso de varios tipos de HTA monogénica, algunas tubulopatías, el edema sintomático en las glomerulonefritis, la NTA con FRA oligúrico y en otras situaciones como coadyuvantes: insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón, ERC, hipertensión endocraneal, glaucoma, ascitis o en perfusión continua en niños críticos.
- La más frecuente de las alteraciones metabólicas es la *hipocaliemia*, sobre todo en tratamientos prolongados con diuréticos de asa y tiazídicos, siendo algunas patologías de mayor riesgo, por lo que se deben realizar controles analíticos y prevenir su aparición utilizando la mínima dosis efectiva, haciendo un tratamiento intermitente o asociando un diurético ahorrador de K⁺.

Bibliografía

1. Kliegman RM, Stanton BF, Gemell JW, et al. Nelson textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier, 2011.
2. McEvoy GK, ed in chief, Snow ED, ed. AHFS: Drug Information. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2009. p. 2761-2805.
3. Craig Brater D. Mechanism of action of diuretics. In: UpToDate, Sterns RH, Emmett M (Ed), UpToDate, Waltham MA, 2013. [acceso 13 de Junio de 2013]. Disponible en www.uptodate.com.
4. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric dosage handbook 15th ed. Ohio: Lexi-Comp, 2008-2009.
5. Van der Vorst MMJ, Kist JE, Van der Heijden AJ, et al. Diuretics in Pediatrics. *Pediatr Drugs* 2006; 8 (4): 245-264.
6. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, et al. Pediatric Nephrology 6th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2009.
7. García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología pediátrica. 2^a ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006.
8. Sweetman SC. Guía completa de consulta fármaco-terapéutica. Martindale. 3^a ed. Barcelona: Pharma editores, 2008.
9. M Antón, Rodríguez LM. Nefrología Pediátrica: Manual práctico. 1^a ed. Madrid: Panamericana, 2010.
10. Flórez J, Armijo JA. Fármacos diuréticos. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 5^a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 931-946.
11. Rey Galán C, Medina Villanueva A. Diuréticos. En: Ruza F. Tratado de cuidados intensivos pediátricos. 3^a ed. Madrid: Norma-Capitel; 2003. p. 1055-60.

12. Martínez de Azagra A, Casado Flores J. Hipertensión intracraneal. En Casado Flores J, Serrano A. Urgencias y tratamiento del niño grave. 2ª ed. Madrid: Ergón; 2007. p. 508-527.
13. Galdeano Miranda JM, Romero Ibarra C, Artaza Barrios O. Insuficiencia cardiaca en pediatría. Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2009 [acceso 16 de Julio de 2013]. Disponible: http://www.secardioped.org/pyb_protocolos.asp.
14. Singh RK, Singh TP. Management of heart failure in infants and children. In: UpToDate, Triedman JK, Fulton DR (Ed), UpToDate, Waltham MA, 2013. [acceso 13 de Junio de 2013]. Disponible en www.uptodate.com.
15. O'Brodovich H. Pulmonary edema in infants and children. Curr Opin Pediatr 2005; 1: 381-384.
16. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescents-Second edition. Pediatric Crit Care Med 2012; 13: S1-S82.
17. Olitsky SE, Reynolds JD. Primary infantile glaucoma. In: UpToDate, Paysse EA, Garcia-Prats JA (Ed), UpToDate, Waltham MA, 2013. [acceso 22 de Agosto de 2013]. Disponible en www.uptodate.com.
18. Bockenbauer D. Over-or underfill: not all nephritic states are created equal. Pediatr Nephrol 2013; 28: 1153-56
19. Boussebart T, Nsota J, Martin-Coignard D, Champion G. Nephrogenic diabetes insipidus: treat with caution. Pediatr Nephrol 2009; 24(9): 1761-3.
20. Choi JN, Lee JS, Shin JI. Low-dose thiazide diuretics in children with idiopathic renal hypercalciuria. Acta Paediatr. 2011; 100: e71-4.
21. A. Zangrillo, L Cabrini, G Biondi-Zoccai, et al Continuous infusion versus bolus injection of furosemide in pediatric patients after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized studies. Signa Vitae 2012; 7(1): 17-22
22. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2009; 27 (9): 1719-42.