

Uso inapropiado de diuréticos. Algunas características no tan conocidas Diuretic misuse. Some not so well known characteristics

Astolfo, María Agustina; Olivera, Nancy Mónica; Pongelli, Valeria; Fernández, Nicolás; Olmos, Valentina*

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Aseoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956, 7° piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1113AAD), Argentina. Tel: +5411 5287 4751.

*volmos@ffyb.uba.ar

Recibido: 22 de octubre de 2018

Aceptado: 26 de noviembre de 2018

Resumen. Entre las situaciones asociadas al uso inapropiado de diuréticos se encuentran los intentos por descender rápidamente de peso, comunes en los desordenes de la alimentación, y los intentos por enmascarar el consumo de otras sustancias, en el caso de las competencias deportivas. El uso sin indicación ni supervisión médica de estos fármacos genera un desbalance electrolítico, que puede manifestarse con hiponatremia, hipocalemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, hipercalemia, entre otras alteraciones. El objetivo de este trabajo fue investigar las características del uso inapropiado de diuréticos a partir de la casuística del CENATOXA. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo sobre los análisis ingresados al CENATOXA con solicitud de investigación cualitativa de diuréticos en orina, entre los años 2002 y 2016. En dicho período ingresaron al CENATOXA 138 casos, de los cuales el 56 % resultó positivo para algún diurético. Del total de casos con resultado positivo, el 93,5 % fueron mujeres entre 25 y 55 años de edad y predominó la etiología intencional. Los diuréticos mayoritariamente encontrados fueron hidroclorotiazida y furosemida. El perfil de diuréticos hasta el año 2008 (hidroclorotiazida = 68% de los casos positivos) se diferenció del hallado entre 2009 y 2016 (furosemida + hidroclorotiazida = 60% de los casos positivos). Se observó recurrencia en el uso inapropiado en el 8% de los casos. El uso simultáneo de más de un diurético y la recurrencia son factores que pueden contribuir a la aparición de toxicidad. Estos resultados sugieren que el uso inapropiado de diuréticos es una situación que debería ser observada más atentamente para establecer mejor su alcance y sus riesgos.

Palabras claves: Diuréticos; Uso inapropiado; Furosemida; Hidroclorotiazida

Abstract. Among the situations associated with diuretics misuse are the attempts to lose weight fast, frequently observed in eating disorders, and the attempts to mask the consumption of other substances, in the case of sports competitions. The use of these drugs with no medical indication or supervision generates an electrolyte imbalance, leading to hyponatremia, hypokalemia, hypocalcemia and hypomagnesemia, hyperkalemia, among other alterations. The objective of this work was to investigate the characteristics of diuretics misuse from the CENATOXA database, where the qualitative investigation of diuretics in urine is performed. A descriptive retrospective study was conducted on the cases admitted to the CENATOXA with a request for qualitative diuretic investigation, between 2002 and 2016. During this period, 138 urine samples were received at the CENATOXA and 56% were positive for at least one diuretic. Of all cases with positive results, 93.5% were women between 25 and 55 years of age, and intentional etiology predominated. The most detected diuretics were hydrochlorothiazide and furosemide. The diuretic misuse pattern detected up to 2008 (hydrochlorothiazide = 68% of positive cases) differed from that detected between 2009 and 2016 (furosemide + hydrochlorothiazide = 60% of positive cases). Recurrence in misuse was observed in 8% of the cases. The simultaneous misuse of more than one diuretic and the recurrence are factors that can contribute to the onset of toxicity. These results suggest that diuretic misuse is a situation that should be observed more closely to better assess its consequences and its risks.

Keywords: Diuretics; Misuse; Furosemide; Hydrochlorothiazide

Introducción

Los diuréticos constituyen un grupo indispensable de medicamentos que se emplean para ajustar el volumen o la composición de los líquidos corporales en diversas situaciones clínicas, entre ellas hipertensión, insuficiencia

cardíaca aguda y crónica, insuficiencia renal aguda y crónica, así como síndrome nefrótico y cirrosis (Jackson 2006; Kumra y Bargman 2014; Oh y Han 2015; Roush y Sica 2016). El uso inapropiado (o abuso) se presenta cuando no

existe indicación ni prescripción médica para su utilización. Entre las situaciones asociadas al uso inapropiado se encuentran los intentos por descender rápidamente de peso, comunes en los desordenes de la alimentación (anorexia nerviosa o bulimia) (Diaz Marsá y col. 2017; Nagata y col. 2018), y los intentos por enmascarar el consumo de otras sustancias, por ejemplo dilución de la orina en el caso de las competencias deportivas (Cadwallader y col. 2010; Mayr y col. 2012; O'Malley 2015). Todos los tipos de diuréticos están prohibidos por la Agencia Mundial de Dopaje (WADA 2018).

El uso sin indicación ni supervisión médica de estos fármacos genera un desequilibrio electrolítico, que puede manifestarse con hiponatremia (especialmente con tiazidas), hipocalcemia, hipocalcemia e hipomagnesemia (diuréticos de asa y/o tiazidas), hipercalemia (ahorradores de potasio), entre otras alteraciones (Wile 2012).

Los diuréticos con vida media corta como la furosemida y la hidroclorotiazida son los de elección tanto en el caso de deportistas como en personas con desordenes alimentarios (Brenner y col. 2011, Mayr y col. 2012, Angulo Sánchez y López Álvarez 2014, Pal y Sachdeva 2016) lo cual los lleva a ser los más reportados en los casos de abuso (Gerstein y Woodside 1997; Cadwallader y col. 2010; O'Malley 2015).

En el Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), que funciona en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, se realiza la investigación cualitativa de diuréticos en orina. El objetivo de este trabajo fue investigar las características del uso inapropiado de diuréticos a partir de la casuística del CENATOXA.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo sobre 138 casos ingresados al CENATOXA con solicitud de investigación cualitativa de diuréticos, durante el período comprendido entre los años 2002 y 2016.

Las características consideradas en el aspecto descriptivo fueron: el resultado del análisis (positivo o negativo), el diurético involucrado, la edad y el género del paciente, la etiología, la presencia de hipocalcemia (definida como al menos un valor de potasio plasmático menor de 3,5 mEq/l (Chemocare 2018) y la recurrencia (definida como la repetición de la situación que determina la solicitud del análisis). Para analizar la edad se consideraron 3 categorías: menor de 25 años, entre 25 y 55 años, y mayor de 55

años. Para la etiología se utilizaron las categorías intencional, dopaje, iatrogénica y desconocida (cuando no se pudo establecer mediante la anamnesis)

La investigación cualitativa de diuréticos del CENATOXA incluyó la investigación de la presencia de los siguientes diuréticos: acetazolamida, amilorida, bendroflumetiazida, benztiiazida, bumetanida, clortalidona, espironolactona (y su metabolito, canrenona), furosemida, hidroclorotiazida, indapamida y triamtireno. La metodología utilizada en la investigación, descrita previamente por Olmos y col. (2000), incluyó extracción en fase sólida de la orina y cromatografía en capa delgada del extracto. Todos los resultados positivos fueron confirmados por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas. El análisis de los resultados se realizó aplicando herramientas de Microsoft Excel® (2010). Las comparaciones estadísticas se realizaron con InfoStat® (versión libre).

Resultados

Entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2016 ingresaron al CENATOXA 138 casos para investigación de diuréticos en orina. De los 138 casos, el 88 % (n=122) fueron mujeres, el 9 % (n=12) fueron hombres y el 3 % (n=4) sin datos de género. Las edades estuvieron comprendidas entre los 5 y los 73 años.

Con respecto a los resultados, el 56 % (n=77) fueron positivos para algún diurético y el 44 % (n=61) fueron negativos (*Tabla 1*).

Del total de casos con resultado positivo, el 93,5 % (n=72) fueron mujeres, el 2,6 % (n=2) fueron varones y el 3,9 % (n=3) fueron derivaciones sin información de género. La edad, en los casos con resultado positivo, estuvo comprendida entre los 19 y los 66 años para las mujeres y entre 48 y 68 para los hombres.

En cuanto a la distribución etaria de los casos con resultado positivo, el 67,5 % (n=52) estuvo comprendido en la franja entre 25 y 55 años, el 16,9 % (n=13) en la de más de 55 años y el 14,3 % (n=11) no tenía información de edad (*Tabla 1*). En la franja etaria entre 25 y 55 años, el 96,1 % (n=49) de los casos con resultado positivo fueron mujeres. Esta franja, a su vez, se dividió en 4 subgrupos de edad mostrando una mayor frecuencia de uso inapropiado en el subgrupo de 40 a 49 años (*Figura 1*).

El 68,8 % de los casos con resultado positivo presentó hipocalcemia. Los valores de potasio en este grupo estuvieron comprendidos entre los 1,6 y los 3,3 mEq/l. Entre los casos con re-

sultado negativo para diuréticos, el 41% presentó hipocalemia con valores de potasio plasmático entre 0,9 y 3,2 mEq/l. No se encontró diferencia significativa en los valores de potasio plasmático entre los grupos con resultado positivo y negativo para diuréticos ($[K^+]$ promedio = 2,63 mEq/l para el grupo con resultados positivos, $[K^+]$ promedio = 2,54 mEq/l para el grupo con resultados negativos, prueba *t*, $P=0,3850$). En el 67,5 % de los casos con resultado positivo, la etiología pudo asignarse a partir de la información obtenida mediante la anamnesis al familiar, de la historia clínica o de la epicrisis, y se distinguió un predominio de la etiología intencional (62,3 %). En el 32,5 % restante no pudo asignarse la etiología por falta de acceso a las fuentes de información antes mencionadas (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los casos estudiados según resultado del análisis, género, edad, presencia de hipocalemia y etiología de la intoxicación.

	Resultado del análisis			
	Positivo		Negativo	
	N	%	N	%
Casos totales	77	55,8	61	44,2
Género				
masculino	2	2,6	10	16,4
femenino	72	93,5	50	82,0
sin datos	3	3,9	1	1,6
Edad (años)				
menor de 25	1	1,3	3	4,9
25 a 55	52	67,5	29	47,5
mayor de 55	13	16,9	13	21,3
sin datos	11	14,3	16	26,2
Hipocalemia				
sí	53	68,8	25	41
no	2	2,6	4	6,6
sin datos	22	28,6	32	52,4
Etiología				
intencional	48	62,3	31	50,8
desconocida	3	3,9	7	11,4
dopaje	1	1,3	1	1,6
iatrogénica	0	0	0	0
sin datos	25	32,5	22	36,1

N: número

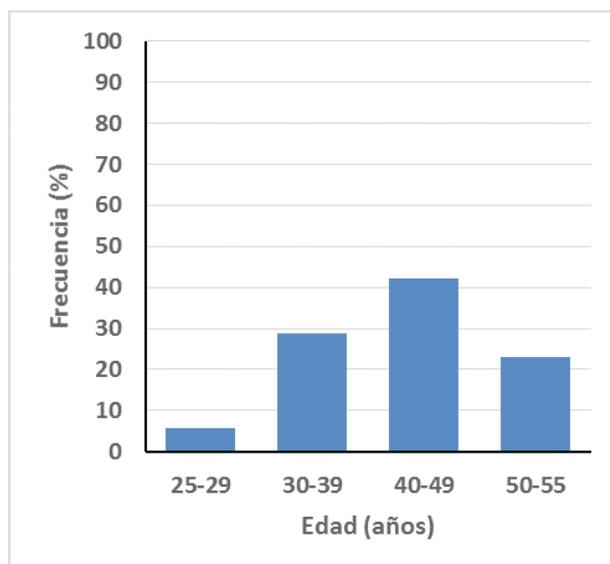


Figura 1. Frecuencia de resultados positivos dentro de la franja etaria 25 a 55 años, según subgrupos de edad.

Entre los diuréticos identificados se encontraron hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona. Se identificó hidroclorotiazida en el 83 % ($n=64$) de los casos, la furosemida se identificó en el 69 % ($n=53$) de los casos y la espironolactona se identificó en el 5 % ($n=4$) de los casos.

En el 45 % ($n=35$) de los casos positivos se identificó un solo diurético, en el 52 % ($n=40$) se identificaron dos diuréticos, y en un 3 % ($n=2$) se identificaron tres diuréticos (Figura 2). De los casos con un único diurético identificado, la hidroclorotiazida estuvo presente en el 69 % de los casos y la furosemida en el 31 %. De los casos con dos diuréticos identificados, en el 95 % ($n=38$) se identificaron hidroclorotiazida y furosemida, y en 2 casos se identificaron furosemida y espironolactona; mientras que solo existieron 2 casos donde se identificaron tres diuréticos, hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona (Figura 2).

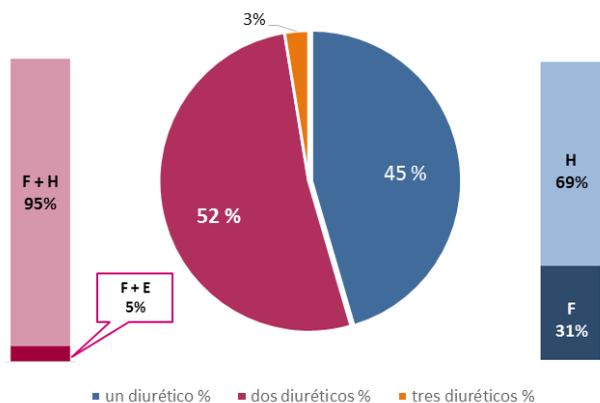


Figura 2. Distribución porcentual de los casos con resultado positivo según en número de diuréticos encontrados y según el/los diuréticos identificados. F= furosemida, H= hidroclorotiazida, E= espirolactona

El análisis de los resultados cualitativos mostró que el perfil de uso inapropiado de diuréticos se modificó con los años en relación con el diurético involucrado. El estudio retrospectivo permitió dividir el análisis en dos períodos de 7 y 8 años. Entre los años 2002 y 2008 (7 años), se identificó hidroclorotiazida en el 68 % de los casos ingresados, seguida de furosemida en el 21 % de los casos, mientras que la combinación hidroclorotiazida y furosemida se identificó solamente en el 5 % de los casos (Figura 3, primera columna). Entre los años 2009 y 2016 (8 años), la combinación hidroclorotiazida y furosemida se identificó en el 60 % de los casos ingresados, hidroclorotiazida sola se encontró en el 19 % de los casos y furosemida sola se identificó en el 15 % de los casos (Figura 3, segunda columna).

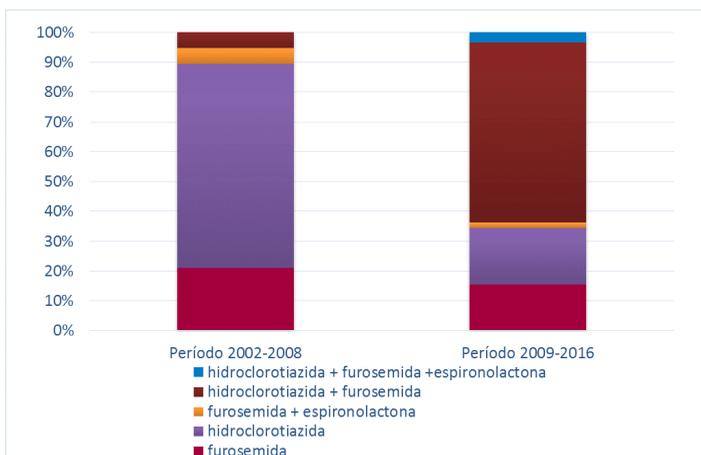


Figura 3. Distribución porcentual de los casos positivos, según los diuréticos identificados, en dos períodos de tiempo (2002-2008 y 2009-2016).

Por último, se observó recurrencia en el 8 % de los casos. En 15 años, la investigación de diuréticos en orina se solicitó más de una vez para 11 pacientes. La repetición fue de entre 2 y 5 veces según el caso. La frecuencia varió desde una recurrencia en 3 años, hasta 4 recurrencias en 2 años. El 100 % de los casos fueron mujeres, con un 84% de resultados positivos (Tabla 2).

Tabla 2. Características de las 11 pacientes que presentaron recurrencia en el consumo de diuréticos.

Paciente	Género	Rango etario	Nº análisis solicitados	Nº de resultados positivos	Diuréticos encontrados cada vez
1	F	25 a 55	2	2	H+F/H
2	F	25 a 55	3	3	H+F/H+F/F
3	F	mayor de 55	2	1	H+F
4	F	25 a 55	2	2	H+F/H+F
5	F	25 a 55	4	2	H+F/H+F
6	F	25 a 55	3	3	H+F/F/H
7	F	25 a 55	5	5	H+F/F/H+F/H+F/H+F
8	F	25 a 55	4	2	H+F/F
9	F	25 a 55/ mayor de 55	2	2	H+F/H+F
10	F	25 a 55	2	2	H/H
11	F	25 a 55	2	2	H+F/F

H+F= hidroclorotiazida y furosemida, H=hidroclorotiazida, F=furosemida

Discusión

El consumo de diuréticos fuera de la prescripción médica, es decir, sin que exista una indicación clínica real, se encuentra asociado principalmente a trastornos de la alimentación (anorexia nerviosa o bulimia) o a intentos de enmascarar el uso de sustancias prohibidas en competiciones deportivas de alto rendimiento (Wile 2012; O'Malley 2015).

En la Argentina, la dispensación de diuréticos debe realizarse exclusivamente en farmacias y con receta médica, aunque también la administración puede realizarse en centros de salud

(hospitales, clínicas y sanatorios), siempre bajo indicación médica. Sin embargo, la auto-prescripción de diuréticos, así como de otros medicamentos de venta bajo receta ocurre para uno de cada cuatro medicamentos vendidos (Coscia 2016; IEPS 2016). Sumado a ello, en los últimos años aparece la publicidad y oferta de medicamentos por *Internet*, medios gráficos, audiovisuales y correo electrónico, expresamente prohibida (la publicidad) por la Ley 16.463/64 (Ley de medicamentos 1964), en el artículo 19 y (la venta en línea) por la Disposición 4980/2005 de la ANMAT (ANMAT 2005). Esta creciente publicidad y oferta de medicamentos por *Internet* preocupa, no solo a las autoridades sanitarias en la Argentina, sino en todo el mundo. Los productos que contienen diuréticos se publicitan como de origen "natural" y prometen una reducción rápida del peso corporal. La demanda de estos productos puede entenderse por la falsa creencia de que son naturales y que, por lo tanto, no causan efectos adversos a la salud. Ya desde la solicitud del análisis, en la casuística del CENATOXA, se destaca un elevado porcentaje de pacientes mujeres. Esto mismo también se ve representado en el alto porcentaje de mujeres, con relación a los resultados positivos. Esta distribución de género tiene su interpretación en que, entre las situaciones asociadas al uso inapropiado de diuréticos, se encuentran los trastornos alimenticios y, según datos aportados por centros especializados en bulimia, anorexia y sobrepeso, en la Argentina entre el 12 % y el 15 % de los adolescentes padecen anorexia o bulimia nerviosa, siendo el 90 % mujeres y el 10 % varones (Quiroga 2009). En concordancia, Brener y colaboradores (2011) mencionan que este tipo de trastornos de la conducta alimentaria afecta principalmente a mujeres, con estimaciones de la relación de mujeres a hombres que varían de 6 a 1 a 10 a 1.

La frecuencia y la prevalencia de trastornos de la alimentación, en relación a la edad, han sido escasamente estudiadas en nuestro país, y los estudios realizados involucraron exclusivamente población adolescente (Quiroga y col. 1998; Rutzstein y col. 2010). En uno de ellos (Rutzstein y col. 2010), realizado en adolescentes entre 13 y 18 años, se declara el uso de diuréticos como conducta compensatoria inapropiada. Sin embargo, en nuestro estudio, los casos en la franja etaria de menores de 25 años fueron escasos como para permitir un análisis. Por otro lado, no hay información publicada sobre la frecuencia de trastornos de la alimentación

en población adulta en Argentina, así como tampoco acerca del uso inapropiado de diuréticos como conducta compensatoria. En el caso de este trabajo, se observó un mayor porcentaje de resultados positivos en la franja etaria de 25 a 55 años y, especialmente, en el sub-grupo de 40 a 49 años.

La hipocalemia es un signo común en pacientes medicados con diuréticos, especialmente con tiazidas (Rodenburg y col. 2014; Veltri y Mason 2015). Suele presentarse entre las 2 a 8 semanas de iniciado el tratamiento (o el uso inapropiado) con el diurético (Blanning y Westfall 2001). Sin embargo, varios otros medicamentos pueden inducir hipocalemia (Veltri y Mason 2015). En este análisis, la hipocalemia estuvo presente en casi el 70 % de los casos positivos y en el 41 % de los casos negativos. Si bien la frecuencia de presentación de hipocalemia fue mayor en los casos positivos que en los negativos, la magnitud de la hipocalemia no resultó significativamente diferente.

Del panel de once diuréticos investigados, en esta casuística solo se identificaron tres: hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona. Dos de ellos, hidroclorotiazida y furosemida, son los más vinculados con casos de uso inapropiado en la bibliografía (Brener y col. 2011; Angulo Sánchez y López Álvarez 2014; Pal y Sachdeva 2016). El tratamiento crónico con hidroclorotiazida (Rodenburg y col. 2014) o furosemida (Angulo Sánchez y López Álvarez 2014) induce hipocalemia, por eso algunas veces se aplican tratamientos combinados con diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona, triamtireno o amilorida (Blanning y Westfall 2001). En este análisis, la espironolactona fue el único diurético ahorrador de potasio identificado. El diurético más frecuentemente identificado, según esta casuística, fue la hidroclorotiazida, seguido por la furosemida. Coincidentemente, el diurético con mayor presencia en el mercado de medicamentos es la hidroclorotiazida con 53 % (como monodroga y en asociaciones), seguida por la furosemida con 19 % de presencia (Alfabeta.net 2018, SIAF 2018).

Lo interesante para destacar de este trabajo fue la identificación de más de un diurético en un mismo paciente. La mayoría de los resultados positivos involucró la presencia de dos diuréticos, hidroclorotiazida y furosemida en una misma muestra de orina. La combinación de los ingredientes farmacéuticos activos (IFA), hidroclorotiazida y furosemida, no existe en ninguna especialidad medicinal comercializada en la Ar-

gentina, por esa razón, su hallazgo en la orina llama la atención. Esta combinación comenzó a detectarse a partir del año 2008 y se transformó en el resultado más frecuentemente encontrado en el período 2009-2016. Sin embargo, la fuente de los diuréticos permanece desconocida. La información sobre qué medicamento, preparado o "suplemento" consumen los pacientes, no se obtuvo mediante la anamnesis realizada a los familiares en el CENATOXA, ni tampoco vino incluida en las epicrisis que se remiten con la solicitud de análisis. En general los pacientes niegan el uso inapropiado de diuréticos, incluso cuando son confrontados con el resultado positivo del análisis. Por lo tanto, para interpretar estos resultados, nos permitimos elaborar algunas potenciales explicaciones. La primera explicación del hallazgo de los dos diuréticos podría ser como consecuencia del uso inapropiado de más de una especialidad medicinal que contenga diurético como IFA. Teniendo en cuenta que los medicamentos que contienen diuréticos pueden adquirirse sin prescripción médica (Coscia 2016), esta explicación podría ser factible. La segunda explicación contempla el consumo regular de preparados magistrales que contengan ambos diuréticos (en un mismo o en distintos preparados) (Ochoa Talavera y col. 1996, ANMAT 2002). La tercera incluye el consumo regular de productos herbales para perder peso (adulterados con diuréticos). Diuréticos como furosemida e hidroclorotiazida fueron identificados como adulterantes de productos herbales formulados para perder peso, comercializados en Brasil (Moreira y col. 2013). Ching y col. (2018) describieron un panel de 487 medicinas tradicionales chinas y otros productos para la salud, comercializados en Hong Kong, adulterados con 1234 medicamentos. La hidroclorotiazida, el único diurético identificado, fue encontrada en el 6,4 % de los productos. La cuarta explicación sería la combinatoria de alguna de las situaciones anteriores.

En esta casuística, se destacó la etiología intencional (probablemente relacionada al uso inapropiado en casos de trastornos de la alimentación). Si bien los casos de dopaje podrían considerarse como intencionales, en nuestro análisis se consideraron como una categoría separada, la cual no resultó significativa. Una tercera etiología de intoxicación con diuréticos es la iatrogénica, que está descripta como *morbis diureticus* en la bibliografía (Wehling 2013; Kuhn-Thiel y col. 2014) y que se presenta en personas de edad avanzada, generalmente po-

limericadas. No se identificó ningún caso de esta última etiología en esta casuística.

Por último, la recurrencia en el consumo de diuréticos fue el mejor indicador de abuso de diuréticos. Tanto la paciente con dos resultados positivos en el término de 3 años, como la paciente con 5 resultados positivos en 2 años pueden considerarse casos de abuso de diuréticos. Tozzi y colaboradores (2006) definieron 4 categorías de abuso según la frecuencia de consumo de laxantes y diuréticos: a) rara vez (menos de dos veces por semana y/o en dosis bajas), b) a veces (al menos dos veces por semana y/o en dosis moderadas), c) frecuentemente (hasta una vez al día y/o en dosis altas) y d) muy frecuentemente (varias veces al día y/o en dosis altas). En el caso de este trabajo, no fue posible establecer una frecuencia de consumo ya que, en ningún caso los pacientes comunicaron voluntariamente el consumo de diuréticos, pero se presume que al haber requerido internación los pacientes debieron haber consumido regularmente durante varias semanas (Blanning y Westfall 2001) o debieron haber ingerido dosis elevadas.

Conclusión

El consumo de diuréticos sin indicación médica (uso inapropiado) es peligroso dadas las alteraciones hidroelectrolíticas que conlleva. Los datos del CENATOXA indicaron que los diuréticos involucrados en el uso inapropiado son, principalmente, la furosemida y la hidroclorotiazida, y que su abuso lleva a la internación de los pacientes por la aparición de signos y síntomas de intoxicación. La etiología que prevalece es la intencional y se presenta mayoritariamente en mujeres de entre 25 y 55 años de edad. El perfil de diuréticos encontrados que se reporta hasta el año 2008 se diferencia del reportado entre 2009 y 2016, período en el que parece afianzarse el abuso de la combinación de furosemida e hidroclorotiazida. Aún no está clara la fuente de esta combinación de diuréticos, la cual, sumada a la recurrencia, son factores que contribuyen a la toxicidad. Estos resultados sugieren que el uso inapropiado de diuréticos es una situación que debería ser observada más atentamente para establecer mejor su alcance y sus riesgos.

Bibliografía citada

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición ANMAT 4980/2005 [en línea]. [Consulta: 23 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.>

anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Normas-Generales/Disposicion_ANMAT_4980-2005.pdf.

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición ANMAT 2316/2002. [en línea]. Buenos Aires 23 de mayo de 2002. [Consulta: 26 de julio de 2018]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_2316-2002.pdf.

Alfabeta.net. Manual Farmacoterapéutico On Line. [en línea]. 2018. [Última actualización: 10 de septiembre de 2018, consulta: 16 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.alfabeta.net/medicamento/index-ar.jsp>.

Angulo Sánchez A.M., López Álvarez A. Hipopotasemia severa por abuso de diuréticos. Apuntes de Ciencia. Boletín Científico del Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGU-CR). 2014. [en línea]. [Consulta: 16 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://apuntes.hgu-cr.es/2014/12/05/hipopotasemia-severapor-abuso-de-diureticos/>.

Blanning A., Westfall J.M. How soon should serum potassium levels be monitored for patients started on diuretics? *J Fam Pract.* 2001;50(3):207-208.

Brener Z.Z., Medvedovsky B., Winchester J.F., Bergman M. Hypokalaemia in a woman with eating disorder. *Grand Rounds.* 2001;11:53-55.

Cadwallader A.B., de la Torre X., Tieri A., Botrè F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *Br J Pharmacol.* 2010;161(1):1-16.

Chemocare.com. Hipokalemia (niveles bajos de potasio en sangre). [en línea]. Chemocare. 2018. [Consulta: 23 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://chemocare.com/es/chemotherapy/side-effects/Hipokalemia.aspx>.

Ching C.K., Chen S.P.L., Lee H.H.C., Lam Y.H., Ng S.W., Chen M.L., Tang M.H.Y., Chan S.S.S., Ng C.W.Y., Cheung J.W.L., Chan T.Y.C., Lau N.K.C., Chong Y.K., Mak T.W.L. Adulteration of proprietary Chinese medicines and health products with undeclared drugs: experience of a tertiary toxicology laboratory in Hong Kong. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(1):172-178.

Coscia L. Entre el derecho a la automedicación y el riesgo de autoprescripción. Conclusión, 10 de julio de 2016. 2016 [en línea]. (Consulta 16 de mayo de 2018) Disponible en: <https://www.conclusion.com.ar/info-general/entre-el-derecho-a-la-automedicacion-y-el-riesgo-de-autoprescripcion/07/2016/>

Díaz Marsá M., Alberdi-Páramo I., Niell-Galmés L. Nutritional supplements in eating disorders. *Actas Esp Psiquiatr.* 2017;45(Supplement):26-36.

Gerstein F., Woodside B. Diuretic abuse in eating disorders: Treatment protocol and case report. *Eating Disorders.* 1997;5(3):184-190.

Instituto de Estudios sobre Políticas de Salud (IEPS). El derecho humano a automedicarse... y a intoxicarse, según el pensamiento de Juan Tonelli. 2016. [en línea]. 25-7-2016. Noticias. [Consulta: 16 de mayo de 2018]. Disponible en: http://www.ieps.com.ar/es/template.php?file=notas/2016/07/16-07-25_El-derecho-humano-a-automedicarse.html.

Jackson E.K. Diuretics. En: Brunton L, Lazo J, Parker K (eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 11° ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 737-770.

Kuhn-Thiel A.M., Burkhardt H., Wehling M. Morbus Diureticus in the Elderly (MDE). Inappropriate Application of Diuretics Four-Case Reports. *Aging Sci.* 2014;2:3.

Kumra R., Bargman J.M. A review of diuretic use in dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 2014;30:115-9.

Ley de medicamentos. Ley 16463. 1964. [en línea]. [Consulta: 16 de mayo de 2018]. Disponible en: http://www.cfsf2.org.ar/upload/Ley_1646364___Medicamentos.pdf.

Mayr F.B., Domanovits H., Laggner A.N. Hypokalemic paralysis in a professional bodybuilder. *Am J Emerg Med.* 2012;30(7):1324.e5-8.

Moreira A.P., Motta M.J., Dal Molin T.R., Viana C., de Carvalho L.M. Determination of diuretics and laxatives as adulterants in herbal formulations for weight loss. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2013;30(7):1230-7.

Nagata J.M., Garber A.K., Tabler J.L., Murray S.B., Bibbins-Domingo K. Prevalence and Correlates of Disordered Eating Behaviors Among Young Adults with Overweight or Obesity. *J Gen Intern Med.* 2018;33(8):1337-1343.

O'Malley P.A. Looking "Fit and Thin" to Win: Diuretic Drug Abuse In and Outside the Arena. *Clin Nurse Spec.* 2015;29(4):203-6.

Ochoa Talavera A., Guerra Cabrera F., Gameiro Gandarias N., Lorenzo Riera A. Reacciones adversas de las fórmulas magistrales antiobesidad. *Atención Primaria.* 1996;18(2):49-101.

Oh S.W., Han S.Y. Loop Diuretics in Clinical Practice. *Electrolyte Blood Press.* 2015;13(1):17-21.

Olmos V., Cohen A., Villaamil Lepori E.C., López C.M., Roses O.E. Aislamiento e Identificación de Diuréticos en Orina por Cromatografía en Capa Delgada. *Acta Toxicol Argent.* 2000;8(1):13-15.

Pal S., Sachdeva B. Hypokalemia: Do Not Forget Diuretic Abuse. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(5):A83.

Quiroga S. Prevalencia e incidencia en la actualidad: Trastornos de la conducta alimentaria. [en línea] *Encrucijadas.* 2009; 46. Universidad de Buenos Aires. [Consulta 16 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://repositorioubasibsi.uba.ar>

Quiroga S.E., Zonis Zukerfeld R., Zukerfeld R. Conductas alimentarias y factores psicopatológicos en mujeres ingresantes en la Universidad de Buenos Aires. *Revista del Instituto de Investigaciones de la Facultad de Psicología.* 1998;2:113-135.

Rodenburg E.M., Visser L.E., Hoorn E.J., Ruyter R., Lous J.J., Hofman A., Uitterlinden A.G., Stricker B.H. Thiazides and the risk of hypoka-

lemia in the general population. *J Hypertens.* 2014;32(10):2092-7.

Roush G.C., Sica D.A. Diuretics for Hypertension: A Review and Update. *Am J Hypertension.* 2016;29(10):1130-1137.

Rutzstein G., Murawski B., Elizathe L., Scapatura M.L. Trastornos alimentarios: Detección en adolescentes mujeres y varones de Buenos Aires. Un estudio de doble fase. [en línea]. *Revista mexicana de trastornos alimentarios.* 2010;1(1):48-61. [Consulta: 26 de julio de 2018] Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-15232010000100006&lng=es&tlng=pt.

Sistema Integral de Atención de Farmacias (SIAF). [en línea]. SP V2.0.20160420 2018. [Consulta: 16 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.siaf.com.ar/>.

Tozzi F., Thornton L.M., Mitchell J., Fichter M.M., Klump K.L., Lilienfeld L.R., Reba L., Strober M., Kaye W.H., Bulik C.M., Price Foundation Collaborative Group. Features associated with laxative abuse in individuals with eating disorders. *Psychosom Med.* 2006;68(3):470-7.

Veltri K.T., Mason C. Medication-induced hypokalemia. *Pharmacy & Therapeutics.* 2015;40(3):185-90.

Wehling M. Morbus diureticus in the elderly: epidemic overuse of a widely applied group of drugs. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(6):437-42. Wile D. Diuretics: a review. *Ann Clin Biochem.* 2012;49(Pt 5):419-31.

World Anti-Doping Agency (WADA). Prohibited list January 2019. 2018. [en línea]. [Consulta: 9 de octubre de 2018]. Disponible en: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2019_english_prohibited_list.pdf.