

Cambios hemodinámicos y endocrinos en la hipertensión resistente. Respuestas de la presión arterial a la espironolactona o la amilorida. Subestudios de mecanismo del PATHWAY-2

Autor: Dr. Nicolás Renna, Doctor en Medicina.

Institución: Presidente del comité de HTA de la Federación Argentina de Cardiología 2017-2019. Investigador Asistente del CONICET. Docente de la Universidad Nacional de Cuyo, Argentina.

En el estudio PATHWAY-2 sobre hipertensión arterial resistente (HTA-R), la espironolactona redujo la presión arterial (PA) sustancialmente más que los fármacos antihipertensivos convencionales. Se hicieron tres subestudios para evaluar los mecanismos que subyacen a esta superioridad y la patogénesis de la HTA-R.

El PATHWAY-2 fue un ensayo cruzado, aleatorizado, a doble ciego, realizado en 14 centros de atención primaria y secundaria del Reino Unido, con 314 pacientes con HTA-R. Los participantes recibieron 12 semanas de tratamiento una vez al día con placebo, espironolactona 25-50 mg, bisoprolol 5-10 mg y doxazosina 4-8 mg; el cambio en la PA sistólica domiciliar se consideró como el resultado primario. En los tres subestudios se evaluó: aldosterona plasmática, renina y relación aldosterona/renina (RAR). El subestudio 1 analizó la prevalencia estimada de aldosteronismo primario; el subestudio 2 evaluó los efectos de cada fármaco en términos de índice de líquido torácico, índice cardíaco, índice de descarga sistólica y resistencia vascular sistémica, y el subestudio 3 midió el efecto de amilorida 10-20 mg una vez

al día sobre la PA sistólica clínica durante una fase de *run-out* abierta opcional de 6 a 12 semanas.

Los resultados de los tres subestudios mecanicistas del PATHWAY-2 muestran que la respuesta de la PA a la espironolactona en la HTA-R se predice por RAR y por la renina plasmática sola, que la mayor reducción de la PA lograda con espironolactona se asocia con la eliminación del exceso de volumen torácico más que la vasodilatación, y que la amilorida es igualmente eficaz que la espironolactona en la reducción de la PA en sujetos con HTA-R. Además, los autores concluyeron en que la espironolactona es un tratamiento eficaz de la HTA-R debido a que esta es comúnmente un cuadro de retención de sal probablemente debido a la secreción inadecuada de aldosterona. La amilorida parece ser una alternativa eficaz y bien tolerada a la espironolactona. Finalmente, los hallazgos deberían alentar el debate sobre si deben reconsiderarse los umbrales para el diagnóstico de aldosteronismo primario en pacientes que presentan HTA-R, y sobre la posibilidad de un diagnóstico más precoz de aldosteronismo primario para prevenir la aparición de HTA-R.

Comentario realizado por el **Dr. Nicolás Renna** sobre la base del artículo *Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies*, de los autores Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Web DJ, Sever P, McInnes GT, et al., integrantes de The British Hypertension Society, Programme of Prevention and Treatment of Hypertension with Algorithm based Therapy (PATHWAY) Study Group.

El artículo original fue editado por *Lancet Diabetes and Endocrinology* 6(6):464-475, 2018.