



Hot papers en Hipertensión 2022-2023: Drogas y dispositivos en hipertensión

Disertación de la Dra. Dagmara Hering. Lunes 28 de agosto de 2023.

Session: Hypertension

Actualmente las bases del tratamiento antihipertensivo farmacológico según las guías 2023 europeas están fundadas en 5 grupos farmacológicos: diuréticos tiazídicos, antagonistas del receptor de angiotensina II, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes cálcicos y betabloqueantes. Sin embargo, otros grupos de fármacos pueden ser empleados en ocasiones especiales o

en el contexto del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) resistente/refractaria como los antagonistas de la aldosterona, inhibidores de la actividad simpática central, diuréticos ahorradores de potasio (amiloride) y otros vasodilatadores como la hidralazina. En estos últimos 2 años han surgido nuevos ensayos clínicos que probablemente en un futuro puedan ampliarnos el arsenal terapéutico (ver tabla).

Una de las nuevas dianas terapéuticas propuestas son los antagonistas de los receptores de endotelina A y B como el aprocitentan. El estudio PRECISION fue un ensayo clínico de fase III multicéntrico, controlado con placebo, aleatorizado, paralelo, ciego y con 3 etapas donde el objetivo primario fue el descenso de la presión arterial sistólica en consultorio a las 4 semanas, y como resultados secundarios se determinó la tasa de abandono al final del ensayo (40 semanas totales), otros efectos adversos y los valores de presurometría de 24 horas. Se reclutaron 730 pacientes con HTA resistente y se encontró diferencias promedio de 3.7 mmHg vs placebo en el objetivo primario. La tasa de abandono fue similar entre ambos grupos, pero se describieron mayor tasa de edemas y retención de fluidos como efectos adversos principales en el grupo aprocitentan.

Otra diana terapéutica es la inhibición de la enzima aldosterona sintetasa mediante el fármaco baxdrostat. En este estudio fase II multicéntrico en pacientes con HTA resistente, se asignaron aleatoriamente vs placebo a 248 participantes. El resultado final fue la presión arterial sistólica en consultorio a las 12 semanas. Se encontraron diferencias significativas en comparación con placebo en forma dosis dependiente, llegando a una diferencia de hasta de 11 mmHg en el grupo con mayor dosis de baxdrostat. No se reportaron eventos adversos serios, y hubo pocos eventos de hiperpotasemia e hiponatremia. Mas recientemente se publicó un ensayo clínico

Fármaco	Mecanismo de acción	Pacientes estudiados	Vía de administración	FASE CLINICA
Aprocitentan	Antagonista dual receptores de endotelina	HTA resistente	Vía oral	FASE III
Baxdrostat	Inhibidor de síntesis de aldosterona	HTA resistente	Vía oral	FASE II
Zilebesiran	ARN interferencia angiotensinógeno hepático	HTA	Vía subcutánea	FASE I

aleatorizado de fase 1, con un fármaco que es un ARN de interferencia que inhibe la producción hepática de angiotensinógeno llamado Zilebesiran. En este estudio se aleatorizaron 107 pacientes con HTA en una relación 2:1 vs placebo, administrando zilbesiran en una dosis subcutánea y se evaluó el descenso de la presión arterial sistólica y diastólica y aspectos de seguridad a las 24 semanas. Se observó a la semana 8, reducciones hasta 10 mmHg y 5 mmHg respectivamente. En las fases posteriores se evaluó la disminución de la eficacia con el consumo de sal y el beneficio del agregado de una droga como un antagonista del receptor de angiotensina II (irbesartan). No hubo efectos adversos graves en las alteraciones iónicas o la función renal, aunque se reportaron algunos efectos adversos locales en el sitio de inyección.

En conclusión, existen nuevas estrategias terapéuticas farmacológicas en estudios en el área de la HTA que son prometedoras, pero aún restan evidencias suficientes para poder tener la seguridad adecuada de los mismos y un lugar claro en el enfoque del tratamiento antihipertensivo.

Lecturas recomendadas

- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. Authors/Task Force Members: 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Jun 21.
- Schlaich MP, Bellet M, Weber M, et al. PRECISION investigators. Dual endothelin antagonist aprocitentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial. Lancet. 2022;400(10367):1927-1937. Erratum in: Lancet 2023;401(10373):268.
- Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, et al. BrighTN Investigators. Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment Resistant Hypertension. N Engl J Med 2023;388:395-405.
- Desai AS, Webb DJ, Taubel J, et al. Zilebesiran, an RNA Interference Therapeutic Agent for Hypertension. N Engl J Med 2023;389(3):228-238.

