

## ESTUDIO PATHWAY-3: Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based therapy-3

Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydrochlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Feb;4(2):136-47.

Año de publicación: 2016. Duración: 24 semanas.

Diseño: aleatorizado, doble ciego, de grupo paralelo.

Características de los pacientes: Rango etario: 18 a 80 años, con PAS consultorio  $\geq 140$  mmHg o PAS domiciliaria  $\geq 130$  mmHg y con al menos un componente de síndrome metabólico además de HTA. Se excluyeron pacientes con diabetes.

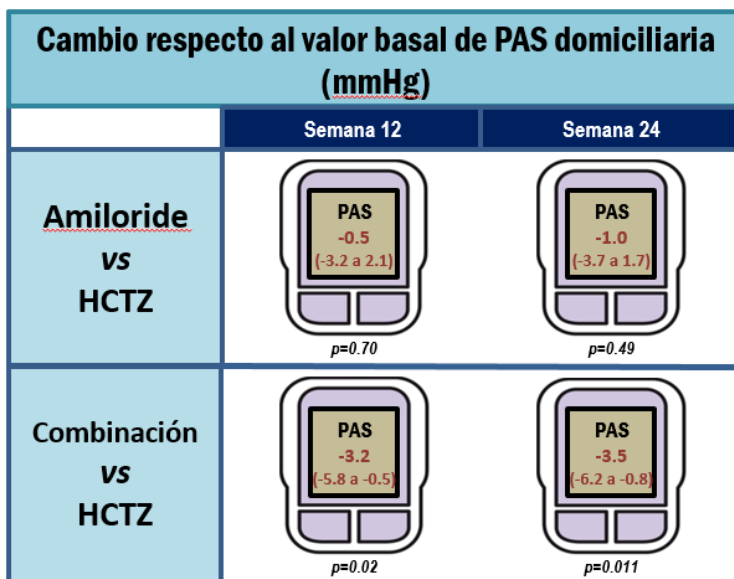
Objetivo del estudio: Evaluar si la adición o sustitución de un diurético ahorrador de potasio, amilorida, al tratamiento con una tiazida puede prevenir la intolerancia a la glucosa y mejorar el control de la presión arterial.

Nro. de pacientes y Régimen estudiado: 399 pacientes (10 mg/d amiloride, n=132; 25 mg/d HCTZ, n=134; combinación 5 mg/d amiloride + 12,5 mg/d HCTZ, n=133). Las dosis se duplicaron a semana 12. Presión arterial domiciliaria basal: 149.3/86.9 mmHg (amiloride), 148.8/85.1 mmHg (HCTZ), 150.6/86.6 mmHg (combinación).

Punto final primario: Diferencia respecto al basal a semana 12 y 24 en medición de test de tolerancia oral a la glucosa a las 2 hrs.

Punto final secundario: Diferencia en la PAS domiciliaria a semana 12 y 24.

**Resultados:** Los valores de PTOG a las 12 y 24 semanas fueron significativamente más bajas en el grupo amiloride vs HCTZ ( $\Delta$ : -0.55 mmol/L; IC de 95%: -0.96 a -0.14; p=0.0093) y en el grupo combinado vs HCTZ (-0.42 mmol/L; -0.84 a -0.004; p=0.048). La reducción media de la PAS domiciliaria durante 24 semanas no difirió significativamente entre los grupos amiloride e HCTZ, pero la caída de la presión arterial en el grupo combinado fue significativamente mayor que HCTZ (p=0.0068). Se registró un 4,8% de hiperpotasemia en el grupo amiloride y 2,3% en el grupo combinado. La concentración de potasio más alta fue de 5.8 mmol/L y se registró en el grupo amiloride. Se produjeron 13 eventos adversos graves, pero sin diferencias significativas entre los grupos.



### Ocurrencia de Efectos Adversos (%)

|                      | Amiloride | HCTZ | Combinado |
|----------------------|-----------|------|-----------|
| Evento adverso serio | 4.8       | 1.4  | 2.7       |
| Mareos               | 6.2       | 11.0 | 10.0      |
| Espasmo muscular     | 8.3       | 6.8  | 9.3       |
| Hiperpotasemia       | 4.8       | 0    | 2.0       |

### Cambio respecto al valor basal de PTOG (mmol/L)

|                                   | Amiloride              | HCTZ                   | Combinación           |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| Cambio promedio respecto al basal | -0.35 (-0.69 a -0.01)  | -0.22 (-0.56 a 0.11)   | -0.20 (-0.12 a -0.51) |
| Diferencia respecto a HCTZ        | -0.55* (-0.96 a -0.14) | -0.42** (-0.84 a 0.00) | -                     |

\*p=0.0093; \*\*p=0.048

**Conclusiones:** La combinación amiloride con HCTZ, en dosis equipotentes sobre la presión arterial, previene la intolerancia a la glucosa y mejora el control de la presión arterial en comparación con la monoterapia con cualquiera de los dos fármacos. Estos hallazgos, junto con datos previos sobre morbilidad y mortalidad, respaldan el uso de la combinación como primera línea en hipertensos que requieren tratamiento con diurético.