

Colección

Trabajos Clave

Serie

Tratamiento de la Hipertensión Arterial Resistente

Eplerenona y Rigidez Aórtica en Pacientes con Hipertensión Arterial Resistente

University Hospital of the Friedrich-Alexander-University
Erlangen-Nürnberg, Erlangen; Hannover Medical School, Hannover;
University Hospital Würzburg, Würzburg, Alemania

Journal of Clinical Hypertension

19(7):669-676, Jul 2017



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Eplerenona y Rigidez Aórtica en Pacientes con Hipertensión Arterial Resistente

Acceda a este resumen



La eplerenona reduce la velocidad de la onda de pulso y otros indicadores de rigidez aórtica en pacientes con hipertensión arterial resistente, independientemente de la reducción de las cifras de presión arterial. Por lo tanto los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides serían una opción preferida de tratamiento para estos pacientes.

Introducción

El envejecimiento se asocia con endurecimiento de las grandes arterias y este proceso se acelera en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, en particular en pacientes con hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus o enfermedad renal crónica. El aumento de la rigidez aórtica, determinada por medio de la medición de la velocidad de la onda del pulso (VOP), es un factor predictivo independiente de evolución cardiovascular desfavorable en pacientes con HTA esencial.

La aldosterona induce de manera directa disfunción vascular, inflamación y fibrosis en grandes arterias y, por lo tanto, aumenta la rigidez aórtica. De hecho, la VOP es mayor en pacientes con hiperaldosteronismo primario, en comparación con pacientes con HTA esencial.

Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (RM) son muy utilizados en pacientes con HTA resistente al tratamiento (HTA-R). En un análisis *post hoc* del ensayo angloescandinavo ASCOT, la espironolactona a mediana de dosis de 25 mg, usada como fármaco de cuarta línea para el tratamiento de la HTA-R, redujo la presión arterial (PA). En otros dos ensayos publicados recientemente (ASPIRANT y PATHWAY-2), el agregado de espironolactona fue significativamente más eficaz que el placebo u otros fármacos, en términos del control de la PA en pacientes con HTA-R. No obstante, el bloqueo concomitante de los receptores de andrógenos y la ginecomastia resultante limitan considerablemente el uso de espironolactona. La eplerenona tiene una mayor selectividad para los RM; por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar el efecto del tratamiento con eplerenona sobre los parámetros vasculares, más allá del control de la PA, en pacientes con HTA-R.

Pacientes y métodos

El estudio de grupos paralelos, a doble ciego, aleatorizado y prospectivo se llevó a cabo en un único centro; el objetivo fue comparar los efectos del tratamiento con eplerenona en dosis de 50 mg frente a placebo, agregados a otros fármacos antihipertensivos, sobre diversos parámetros vasculares. El tratamiento tuvo una duración de 26 semanas; la PA deseada en el consultorio fue < 140/90 mm Hg en ambos grupos. Se reclutaron 51 pacientes con HTA-R, definida en presencia de PA en consultorio \geq 140/90 mm Hg a pesar del tratamiento con al menos tres agentes antihipertensivos, incluido un agente diurético y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un

antagonista del receptor de angiotensina en dosis máximas toleradas. Se midió la VOP carótido-femoral; las formas de la onda de la arteria radial se evaluaron mediante tonometría de aplanación de alta fidelidad con un sistema disponible comercialmente y se calibraron con la PA media braquial y la PA diastólica del mismo brazo. A partir de las formas de onda centrales derivadas se estimaron la presión de aumento (Pa), la presión de aumento normalizada a una frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto (Pa @FC75) y el índice de aumento central (Aix), definido como la diferencia de presión entre estos picos. El espesor de la íntima-media (EIM) de la arteria carótida común derecha e izquierda y el índice de resistencia renal (IRR) se conocieron con ultrasonido. Se tuvieron en cuenta la tasa de excreción urinaria de albúmina en 24 horas. Las comparaciones estadísticas se realizaron con prueba de *chi* cuadrado y de la *t* de Student. Se utilizó un análisis de varianza de dos vías para comparar los efectos de la asignación a eplerenona respecto de placebo, el tiempo y su interacción.

Resultados

Los grupos de tratamiento fueron comparables con respecto a la distribución del sexo, el índice de masa corporal y la duración de la HTA. El número de fármacos antihipertensivos fue similar entre los grupos al inicio, excepto por un mayor número de pacientes que recibían α -bloqueantes en el grupo asignado a placebo. Durante la fase de tratamiento, el número de agentes antihipertensivos no cambió en los pacientes asignados a eplerenona, mientras que aumentó en el grupo placebo ($p = 0.01$). Los niveles séricos de potasio y creatinina no se modificaron en ninguno de los dos grupos de tratamiento. La PA en el consultorio al momento de la inclusión fue de 166/91 mm Hg en el grupo de eplerenona y de 159/94 mm Hg en el grupo placebo. La PA ambulatoria de 24 horas también fue similar en los dos grupos. La intensificación del tratamiento de la PA en el grupo asignado a eplerenona resultó en una disminución de la PA en el consultorio de -35/-15 mm Hg. La intensificación del tratamiento de la PA en pacientes asignados a placebo, con ajuste según el uso de otros antihipertensivos, se acompañó de una disminución de la PA en el consultorio de -30/-13 mm Hg. Las reducciones en la PA en el consultorio fueron significativas en los dos grupos, pero no hubo interacción de la respuesta con la asignación al grupo ($p_{\text{grupo} \times \text{tiempo}} = 0.3156$ para la PA sistólica en el consultorio, $p_{\text{grupo} \times \text{tiempo}} = 0.4544$ para la PA diastólica en el consultorio). Se lograron los valores deseados

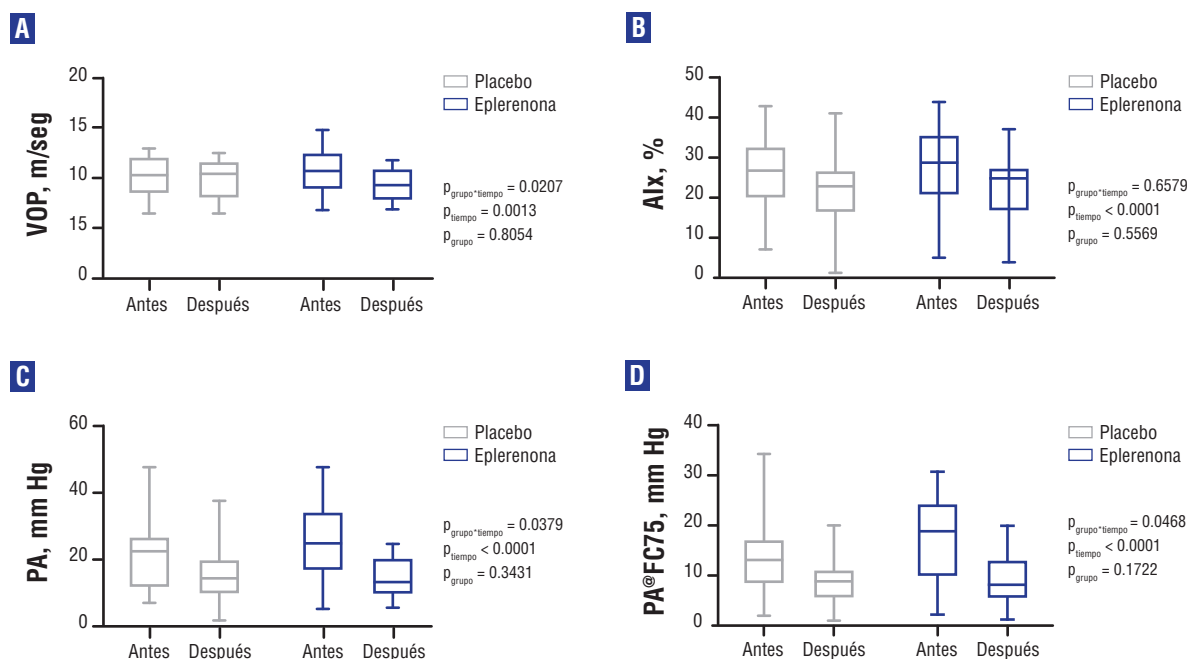


Figura 1

Antes y después de la terapia con placebo o eplerenona. A) velocidad de la onda de pulso, VOP; B) índice de aumento, Aix; C) presión de aumento central, PA; D) presión de aumento normalizada a una frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto PA@FC75.

de PA en el 46% de los pacientes asignados a eplerenona y en el 54% en el grupo placebo (diferencia no significativa, $p = 0.21$).

Marcadores vasculares

La VOP al inicio fue de 11.3 ± 3.6 en el grupo de eplerenona y de 10.3 m/s en el grupo placebo ($p = 0.81$). En el grupo de eplerenona, la VOP disminuyó a 9.8 m/s ($p < 0.001$), mientras que en el grupo placebo no hubo cambios significativos de la VOP (10.1 m/s; $p = 0.6$). Se observó una interacción significativa entre la asignación de grupo (eplerenona frente a placebo) y el efecto del tratamiento a lo largo del tiempo ($p_{\text{grupo*tiempo}} = 0.0270$; Figura 1).

En el análisis de regresión lineal, sólo la asignación de grupo fue una variable independiente del cambio de la VOP ($p = 0.017$).

El Aix se redujo en ambos grupos después del tratamiento, pero no hubo interacción entre la asignación de grupo y el efecto del tratamiento ($p_{\text{grupo*tiempo}} = 0.6579$). La PA y la Pa@FC75 también se redujeron en ambos grupos después del tratamiento, con interacción entre la asignación de

grupo y el efecto del tratamiento en ninguno de los casos ($p_{\text{grupo*tiempo}} = 0.0379$ y $p_{\text{grupo*tiempo}} = 0.0468$, respectivamente; Figura 1).

Los restantes parámetros de daño vascular no estuvieron afectados de manera diferente entre los grupos de tratamiento y no se observó ningún cambio en la relación albúmina-creatinina en orina en ninguno de los dos grupos.

Conclusión

El daño vascular se agrava en modelos animales de HTA con exceso de mineralocorticoides y en pacientes hipertensos con hiperaldosteronismo primario. El antagonismo de los RM se asocia con un control eficaz de la PA en pacientes con HTA-R, pero los efectos de estos agentes sobre la vasculatura no se conocen con precisión. Los hallazgos del presente estudio demuestran que la eplerenona modifica de forma beneficiosa los marcadores de rigidez arterial y reflexión de onda en pacientes con HTA-R, independientemente de la reducción de la PA. Estos datos avalan el concepto de que el antagonismo de los RM sería la opción de tratamiento preferida en la HTA-R.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2025
www.siic.salud.com



Fuente: Journal of Clinical Hypertension 19(7):669-676, Jul 2017

Título original: Low Dose-eplerenone Treatment Decreases Aortic Stiffness in Patients with Resistant Hypertension

Autores: Kalizki T, Schmidt B, Schneider A y colaboradores

Instituciones: University Hospital of the Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg, Erlangen; Hannover Medical School, Hannover; University Hospital Würzburg, Würzburg, Alemania