

Espironolactona versus Amilorida en Hipertensión Arterial Resistente

Lee CJ, Ihm SH, Shin DH, Jeong JO, Kim JH, Chun KH, Ryu J, Lee HY, Choi S, Lee EM, Choi JH, Kim KI, Shin J, Pyun WB, Kim DH, Park S, Williams B. Spironolactone vs Amiloride for Resistant Hypertension: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2025 Jun 17;333(23):2073-2082. doi: 10.1001/jama.2025.5129.

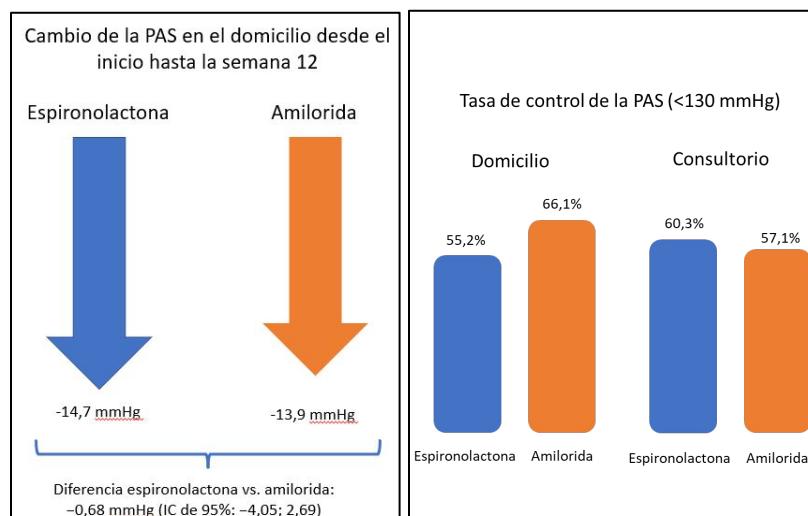
Objetivo: Determinar si la amilorida es no inferior a la espironolactona para reducir la presión arterial sistólica (PAS) medida en el hogar en pacientes con hipertensión arterial resistente.

Diseño del Estudio: Ensayo clínico prospectivo, abierto, ciego y aleatorizado, realizado en 14 centros hospitalarios de Corea del Sur, del 16 de noviembre de 2020 al 29 de febrero de 2024.

Criterios de inclusión: Se inscribieron 118 pacientes, entre 19 y 75 años de edad, con PAS ≥ 130 mmHg después de un período de preinclusión de 4 semanas con una combinación de tres antihipertensivos en dosis fija (antagonistas del receptor de angiotensina, bloqueador de los canales de calcio y diurético tiazídico). La edad promedio de la población estudiada fue de 55 años. El 70% eran varones, el 21% presentaba diabetes mellitus tipo 2, el 35% dislipidemia y el 4% insuficiencia cardíaca.

Intervención: Los pacientes del estudio fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir espironolactona 12,5 mg/día o amilorida 5 mg/día. Si PAS en el domicilio se mantenía ≥ 130 mmHg y el potasio sérico era $< 5,0$ mmol/L después de 4 semanas, las dosis se aumentaron a 25 mg/día y 10 mg/día, respectivamente. Una enfermera capacitada realizó mediciones de presión arterial en el consultorio después de 5 minutos de descanso en posición sentada en la sala de exploración de investigación utilizando un dispositivo automatizado validado (HEM 7080-IC, HEM7121, HEM-7120, HEM-7122, HEM-7141-T; Omron). En este estudio se utilizó la media de 3 lecturas de presión arterial tomadas a intervalos de 1 minuto después de 5 minutos de descanso.

Resultado: La PAS media al inicio fue de 141,5 mmHg en el grupo de amilorida y de 142,3 mmHg en el grupo espironolactona. Luego de 12 semanas de seguimiento, la PAS media se redujo en 13,6 mmHg en el grupo de amilorida y en 14,7 mmHg con espironolactona. La diferencia entre grupos fue de -0,68 mmHg, cumpliendo con el criterio de no inferioridad para amilorida. Se reportó un evento de discontinuación por hiperkalemia en el grupo de amilorida. No se observaron casos de ginecomastia en ninguno de los grupos.



Conclusión: La amilorida fue no inferior a la espironolactona en la reducción de la PAS lo que sugiere que podría ser una alternativa eficaz como cuarto fármaco para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente, con un perfil de seguridad demostrado y tolerabilidad favorable. Ambos antihipertensivos muestran eficacia comparable, con ligera ventaja de amilorida en el control domiciliario y de espironolactona en el control en el consultorio.

Espironolactona versus Amilorida en Hipertensión Arterial Resistente

Lee CJ, Ihm SH, Shin DH, Jeong JO, Kim JH, Chun KH, Ryu J, Lee HY, Choi S, Lee EM, Choi JH, Kim KI, Shin J, Pyun WB, Kim DH, Park S, Williams B. Spironolactone vs Amiloride for Resistant Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025 Jun 17;333(23):2073-2082. doi: 10.1001/jama.2025.5129.

Discusión: Este estudio tiene la particularidad de ser el primer ensayo aleatorizado que compara directamente amilorida versus espironolactona en hipertensión arterial resistente. Su diseño tiene mediciones domiciliarias estandarizadas y muestra que la amilorida no es inferior a la espironolactona para reducir la PAS, con similar seguridad.

Sin embargo una limitación importante a tener en cuenta, es que solo incluye población de Corea del Sur, surgiendo como interrogante la extrapolación de estos resultados a otros grupos étnicos o razas. Cabe destacar que las dosis administradas fueron bajas (5–10 mg de amilorida y 12,5–25 mg de espironolactona), por lo que no es posible determinar si los efectos observados se mantendrían con dosis superiores.

El estudio excluyó pacientes con enfermedad renal crónica moderada a grave, por lo cual no puede aplicarse a este grupo de pacientes las conclusiones alcanzadas.

La espironolactona sigue siendo más efectiva en pacientes con renina baja y exceso de aldosterona, mientras que la amilorida parece eficaz independientemente del perfil hormonal. Esto sugiere que la amilorida podría ser especialmente útil en fumadores y obesos, donde el sistema renina-angiotensina-aldosterona está más activado. La ausencia de ginecomastia y la baja tasa de hiperkalemia la hacen una opción atractiva cuando la espironolactona no se tolera.

Lectura sugerida:

-Brook RD, Cohen JB, Rajagopalan S. New Support for Old Medications in Resistant Hypertension. *JAMA* 2025;333:2058-2060.

-Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2018;72:e53-e90.

-Lee CJ, Ihm SH, Shin DH, Jeong JO, Kim JH, Chun KH, et al. Spironolactone vs Amiloride for Resistant Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025;333:2073-2082.