

Redefiniendo la obesidad y su impacto sobre la presión arterial

Dr. José Rodolfo Cardozo

Médico especialista en cardiología clínica.

Presidente del Distrito NEA de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Miembro del Grupo de Cardiometabolismo de la SAHA

Comentario del artículo: Subodh Verma, Morten Böttcher, Paul Brown, Dror Dicker, Domenica Rubino, Paolo Sbraccia, Arya M. Sharma, Lærke Smedegaard, Rasmus Sørrig, W. Timothy Garvey **CagriSema Reduces Blood Pressure in Adults With Overweight or Obesity: REDEFINE 1.** Hypertension 2026;83:420–431.DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.26055

Introducción:

La convergencia entre obesidad e hipertensión arterial (HTA) constituye hoy uno de los ejes centrales del riesgo cardiovascular global. El artículo que analizamos aporta evidencia sobre la magnitud del impacto que tiene la reducción ponderal en la modulación del riesgo cardiovascular, particularmente en pacientes con alto riesgo cardiometabólico. Durante décadas, la HTA asociada a obesidad fue interpretada predominantemente como un fenómeno hemodinámico: expansión de volumen, activación simpática e incremento del gasto cardíaco. **Hoy el paradigma es más complejo. El tejido adiposo visceral actúa como órgano endocrino e inflamatorio, modulando el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), la actividad simpática, la insulinoresistencia y la rigidez arterial.** En este contexto, la reducción significativa de peso no solo disminuye las cifras tensionales, sino que interviene en múltiples nodos fisiopatológicos simultáneamente.

Este análisis secundario post hoc del estudio REDEFINE-1 evaluó el impacto del descenso de peso sobre la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial, particularmente el cambio en la presión arterial sistólica (PAS) durante el seguimiento con CagriSema frente a placebo. CagriSema es una combinación farmacológica de cagrilintida (análogo de amilina) y semaglutida (agonista del receptor GLP-1), desarrollada para el tratamiento de la obesidad y orientada a potenciar la reducción de peso mediante mecanismos complementarios de regulación del apetito y del metabolismo energético.

Materiales y métodos:

Se trató de un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, que reclutó pacientes entre el 1 de noviembre de 2022 y el 28 de junio de 2023.

Se incluyeron adultos mayores de 18 años con IMC ≥ 30 kg/m², o IMC ≥ 27 kg/m² con al menos una complicación relacionada con la obesidad, excluyendo pacientes con diabetes. Los participantes fueron asignados aleatoriamente, a recibir CagriSema (2,4 mg/2,4 mg), cagrilintida 2,4 mg, semaglutida 2,4 mg o placebo, todos acompañados de intervenciones sobre el estilo de vida. El seguimiento se extendió durante 68 semanas.

Se evaluaron variables hemodinámicas que incluyeron PAS, presión arterial diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca. Los análisis post hoc consideraron los cambios en PAS y PAD a lo largo del seguimiento en los distintos grupos de tratamiento, así como la presencia de hipertensión basal y de hipertensión resistente. **En total se analizaron 3417 pacientes,** distribuidos en cuatro grupos: CagriSema (n=2108), cagrilintida (n=302), semaglutida (n=302) y placebo (n=705). La edad media fue de 47 años, el 67,6 % eran mujeres y la mayoría de los participantes eran de raza blanca. **El índice de masa corporal medio fue de 37,9 kg/m².** La PAS media basal fue de 127,1 (14,2) mmHg y la PAD de 82,1 (9,2) mmHg; el 36,3 % de los participantes presentaba hipertensión, según lo determinado por el investigador. Estos datos sugieren que una proporción considerable de la población estudiada no presentaba HTA franca al inicio del estudio.



Resultados:

El 31,2 % de los participantes recibió medicación antihipertensiva durante el estudio; entre ellos, el 82,2 % utilizaba fármacos que actúan sobre el SRAA.

Los cambios en la PAS desde el inicio hasta la semana 68 fueron mayores con CagriSema (-10,9 mmHg) en comparación con placebo (-2,8 mmHg). De manera similar, las reducciones en la PAD también fueron más pronunciadas con CagriSema (-5,4 mmHg), semaglutida sola (-4,9 mmHg) y cagrilintida sola (-2,9 mmHg) frente a placebo.

La magnitud de la reducción de la PAS y la PAD observada con CagriSema y los comparadores fue consistente en los distintos subgrupos de índice de masa corporal (<35 y ≥ 35 kg/m²).

En los participantes con hipertensión resistente, las reducciones medias de PAS y PAD con CagriSema frente a placebo fueron de -8,6 frente a -4,9 mmHg y -3,1 frente a -0,9 mmHg, respectivamente. En la semana 68, la proporción de pacientes con **hipertensión resistente al inicio que alcanzó los objetivos de presión arterial fue del 42 % en el grupo CagriSema y del 29,3 % en el grupo placebo.**

Sin embargo, las reducciones de presión arterial fueron menos pronunciadas en los pacientes que recibían tratamiento antihipertensivo al inicio del estudio. Entre quienes utilizaron medicación antihipertensiva durante el seguimiento, **el 39,6 % de los pacientes tratados con CagriSema redujo o suspendió el tratamiento entre la semana 0 y la semana 68, en comparación con 27,4 % con semaglutida, 27,6 % con cagrilintida y 18,8 % con placebo.**

Finalmente, un análisis de mediación mostró que **el cambio en el peso corporal fue el principal factor asociado con la reducción de la PAS a las 68 semanas.**

Conclusión:

En conjunto, los resultados de este subanálisis del estudio **REDEFINE-1** sugieren que la reducción de la presión arterial observada con CagriSema se encuentra estrechamente vinculada al descenso ponderal. Estos hallazgos refuerzan el papel central de la pérdida de peso en la modulación de la presión arterial en pacientes con obesidad. **No obstante, debe considerarse que estos resultados derivan de un análisis post hoc y de una población con presión arterial basal relativamente baja.** En este contexto, los datos también orientan a considerar la posible existencia de **fenotipos diferenciados de hipertensión**, particularmente la hipertensión asociada a obesidad, en los cuales el abordaje terapéutico no debería limitarse únicamente a la intensificación del tratamiento antihipertensivo, sino también a intervenir sobre el determinante biológico subyacente.