

ARTÍCULO COMENTADO MES DE MARZO DE 2026

GRUPO DE TRABAJO DE LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Artículo comentado: New drug therapies for hypertension

Autores del trabajo: Azizi M, Tuttle KR, Brown JM, Piskorz DL, Kario K, Williams B

Citación (Revista): Lancet. 2026 Mar 7;407(10532):1014-1028

DOI: [doi.org/10.1016/s0140-6736\(25\)02064-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(25)02064-1)

Autor del comentario: Miguel Ángel María Tablado

Fecha: Marzo 2026

NUEVAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS PARA LA HIPERTENSIÓN

La hipertensión arterial sigue siendo el principal factor de riesgo modificable de enfermedad vascular y primera causa de mortalidad y pérdida de calidad de vida. Todo ello pese a disponer desde hace tiempo de fármacos muy eficaces, seguros, baratos incluso en combinaciones de doble y triple terapia. Sin embargo, el control global de la presión arterial continúa siendo subóptimo. Entre los factores y barreras para alcanzar ese deseado control destacan la baja adherencia, la inercia terapéutica, la cronicidad y la comorbilidad de la mayoría de los pacientes hipertensos. Tampoco el control de la hipertensión arterial resistente y la progresión a enfermedad renal crónica de la misma es un tema no resuelto.

En este contexto, este artículo publicado en The Lancet revisa las nuevas estrategias farmacológicas en desarrollo para el tratamiento de la hipertensión esencial, resistente y complicada a enfermedad renal crónica. Algunas son nichos terapéuticos clásicos recuperados, otros muy novedosos, tanto en su vía de actuación como en la forma de administración, posología y duración del efecto.

Queremos revisar en este artículo las ventajas que pueden aportar estos tratamientos y las incertidumbres que nos generan.

TERAPIAS BASADAS EN RNA: ¿ESTAMOS PREPARADOS PARA LA DURACIÓN PROLONGADA Y MANTENIDA EN EL TIEMPO DEL EFECTO HIPOTENSOR?

Las terapias basadas en RNA de interferencia, como zilebesiran, inhiben la producción hepática de angiotensinógeno (paso inicial del sistema renina-angiotensina). Ensayos clínicos fase 2 del programa KARDIA han observado reducciones mantenidas en el tiempo (hasta 6 meses) de hasta 15 mmHg en la presión arterial sistólica ambulatoria, tras una única inyección subcutánea.

Pros: Las ventajas están claras pues el esquema terapéutico de 1 o dos inyecciones anuales rompe con el clásico problema de adherencia. La zona donde realiza el bloqueo del eje renina angiotensina probablemente sea mas completo que los IECA o ARAII clásicos.

Contras: La gran duda es precisamente su duración, pues no se podría revertir tan fácil su efecto caso de shock, hipovolemia o cirugía urgente. Por no hablar de sus efectos secundarios (hiperpotasemia, caída del filtrado) ya conocidos de IECA o ARAII que obliga a su monitorización.

INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE ALDOSTERONA: UNA ANTIGUA VÍA DE TRATAMIENTO MEJORADA Y ORIENTADA A LA HIPERTENSIÓN RESISTENTE.

Para la hipertensión resistente actualmente como cuarto fármaco después de IECA o ARAII, calcio antagonistas y diuréticos, la espironolactona, su uso se ve limitado por efectos secundarios hormonales y por el riesgo de hiperpotasemia.

Pros: Los inhibidores de la aldosterona sintasa, como baxdrostat o lorundrostat, reducen directamente la producción de aldosterona en la glándula suprarrenal. En ensayos clínicos han mostrado descensos clínicamente relevantes de la presión arterial en pacientes con hipertensión no controlada o resistente. Además, podrían ser especialmente útiles en pacientes con alteración en la secreción de aldosterona (hiperaldosteronismo). Vicadrostat también es eficaz en disminuir la proteinuria de la enfermedad renal crónica asociada a la hipertensión.

Contras: Comparten con los antiguos antagonistas de los mineralocorticoides (hiperpotasemia, alteraciones electrolíticas), especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica. Además, dado que la enzima responsable de la síntesis de aldosterona es muy similar a la implicada en la producción de cortisol, la selectividad farmacológica sigue siendo un aspecto crítico para evitar efectos endocrinos no deseados.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE ENDOTELINA Y OTRAS VÍAS EMERGENTES.

Entre las terapias más recientes destaca también aprocitentan, un antagonista del receptor de endotelina-1 (ERA) oral aprobado para la hipertensión resistente desde 2024.

Pros: Su principal ventaja es ofrecer una nueva vía farmacológica en pacientes con hipertensión refractaria a múltiples tratamientos.

Contras: El principal efecto adverso observado es la retención de líquidos y el edema periférico (10%), lo que obliga a una selección cuidadosa de los pacientes, especialmente en aquellos con insuficiencia cardíaca.

¿ES UN CAMBIO DEL PARADIGMA DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN?

Como conclusión hay que destacar que estas nuevas moléculas más que añadirse como nuevos fármacos a las combinaciones ya existentes para tratar la hipertensión esencial, la hipertensión refractaria y las complicaciones renales de la misma, buscan mejorar aspectos clave como la adherencia o la protección de órgano diana (renal).

Queda ponderar ese efecto con la evaluación de la seguridad, el coste y el impacto en resultados clínicos duros (MACE, Mortalidad, MARE) respecto a los medicamentos existentes. La experiencia en la práctica real y los resultados de los ensayos en curso determinarán si estamos ante una verdadera transformación del manejo de la hipertensión o ante herramientas útiles para nichos clínicos muy concretos y específicos.

FIGURA

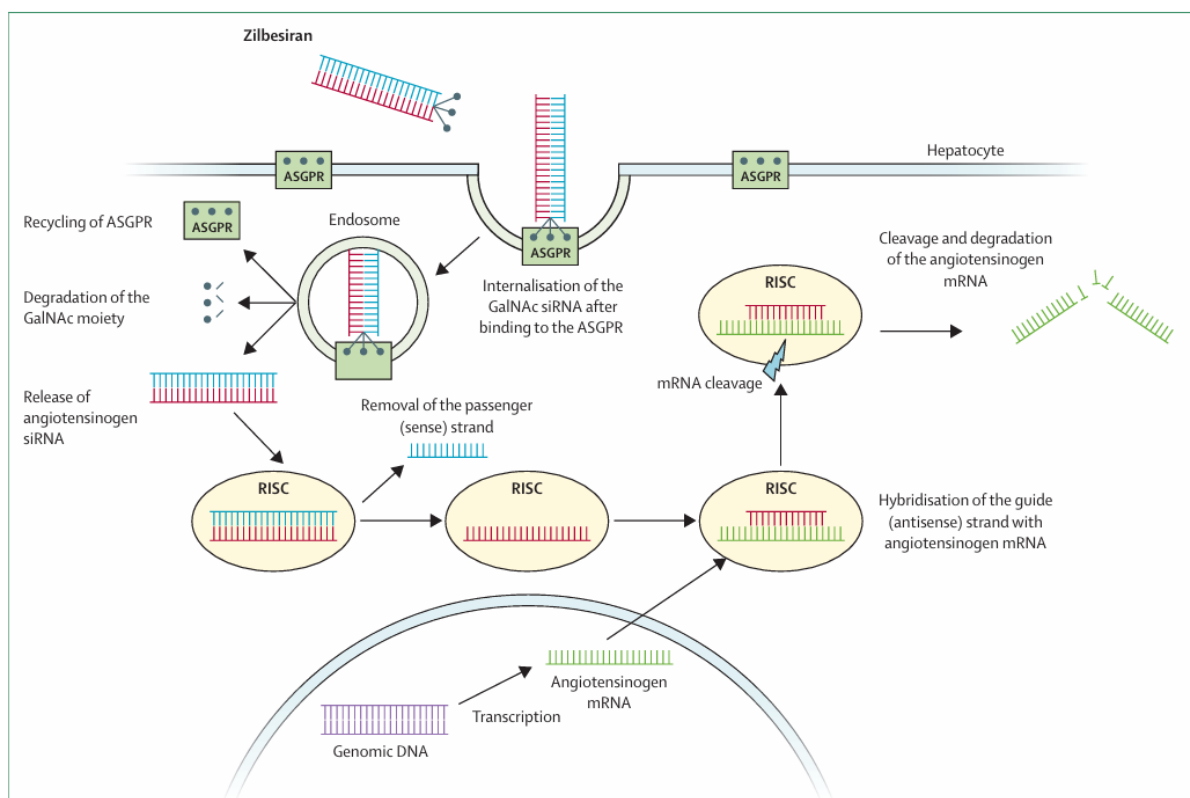


Figure: Mechanism of action of zilebesiran (double-stranded siRNA conjugated to trivalent GalNAc targeting angiotensinogen mRNA)