



ORIGINAL

Efecto del bosentan en pacientes con úlceras digitales de etiología isquémica[☆]

A. Martín Conejero*, M. Muela Méndez, S. González Sánchez,
I. Martínez López, R. Rial Horcajo y F.J. Serrano Hernando

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Recibido el 19 de octubre de 2010; aceptado el 31 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

Bosentan;
Endotelina;
Esclerodermia;
Irrevascularizable;
Úlceras isquémicas

Resumen

Introducción. La isquemia tisular es el resultado final de un proceso en el que interviene un gran número de moléculas que median la interacción endotelio-músculo liso vascular, entre las que se encuentra la endotelina-1 (ET-1), que es una molécula sintetizada por el endotelio vascular y que induce vasoconstricción, es proinflamatoria y tiene acción mitógena.

Objetivo. Evaluar el resultado del bosentan, un antagonista dual de receptores de endotelina, en el tratamiento de las úlceras digitales de etiología isquémica.

Pacientes y método. Han sido tratados con bosentan 18 pacientes con úlceras digitales secundarias a esclerodermia o por otra causa (indicación fuera de guía), con afectación importante de vasos distales e irrevascularizables.

Resultados. La etiología ha sido arteriosclerosis en 11 pacientes, enfermedad de Buerger en 5, ateroembolismo en 1 y esclerodermia en 1 paciente. El tiempo mediano de tratamiento ha sido 90 días. Tres (16,7%) pacientes precisaron de amputación menor, y un caso, de amputación infracondílea (5,5%). No se produjo elevación de transaminasas en ninguno de los casos. En 16 pacientes (88,9%) mejoró el dolor y en 11 (61,1%) se redujo el tamaño de las lesiones.

Conclusiones. En este estudio se presenta por primera vez que el tratamiento con bosentan puede ser útil en pacientes irrevascularizables, mejorando el dolor y el tamaño de las lesiones, con una baja incidencia de amputaciones mayores a corto plazo.

© 2010 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆]Trabajo presentado en el 56 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculard. Madrid, 3-5 de Junio de 2010.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amartinconejero@gmail.com (A. Martín Conejero).

KEYWORDS

Bosentan;
Endothelin;
Scleroderma;
Nonrevascularisable;
Ischaemic ulcers

Effect of bosentan in patients with ischaemic digital ulcers**Abstract**

Introduction. Tissue ischaemia is the end result of a process involving a large number of molecules that mediate the endothelium-vascular smooth muscle interaction, among which is found endothelin-1 (ET-1), a molecule synthesized by the vascular endothelium and induces vasoconstriction, is proinflammatory, and has mitogenic action.

Objective. To evaluate the use of bosentan, a dual endothelin receptor antagonist in the treatment of ischaemic digital ulcers.

Patients and method. A total of 18 patients were treated with bosentan for digital ulcers secondary to scleroderma or other cause (outside indication guidelines), with severe involvement of distal vessels and non-revascularisable.

Results. The aetiology was atherosclerosis in 11 patients, Buerger disease in 5, embolism in 1, and scleroderma in 1 patient. The median length of treatment was 90 days. Three (16.7%) patients required minor amputation and 1 case (5.5%) below-knee amputation. There was no increase in transaminases in any case. There was an improvement of pain in 16 patients (88.9%) and 11 (61.1%) had decreased the size of the lesions.

Conclusions. This is the first study to show that treatment with bosentan may be useful in non-revascularisable patients, improving pain and lesion size, with a low incidence of major amputations in the short term.

© 2010 SEACV. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las endotelinas (ET-1, ET-2 y ET-3) son potentes agentes presores endógenos, secretadas por diferentes tejidos y células del organismo. De las tres isoformas, la ET-1 es la más importante desde el punto de vista clínico. Se sintetiza predominantemente por el endotelio vascular e induce vasoconstricción, es proinflamatoria y tiene acción potencialmente mitógena. Es decir, desempeña un papel importante en la regulación del tono vascular y en la remodelación vascular. Existen dos diferentes receptores que median acciones antagónicas. Por una parte los receptores ETA son los responsables de inducir vasoconstricción y proliferación celular. Se encuentran fundamentalmente en el músculo liso vascular. Por otra parte los receptores ETB intervienen en la relajación vascular a través de la activación de la síntesis de óxido nítrico (ON) y prostaciclina (PGI) y están implicados en la depuración de la ET-1. Los receptores ETB se encuentran en las células endoteliales. El bosentan es un antagonista competitivo de receptores de ET-1. Presenta un mayor efecto inhibitorio sobre ETA, por lo que disminuye la resistencia vascular tanto pulmonar como sistémica y aumenta el gasto cardíaco sin aumento de la frecuencia. El bosentan está aprobado para la hipertensión pulmonar y en la esclerosis sistémica con alteración digital ulcerosa activa. El posible beneficio del bosentan en úlceras isquémicas de cualquier causa no es del todo conocido, habiéndose comunicado únicamente series pequeñas o casos aislados. El objetivo del presente estudio es evaluar el resultado clínico (mejoría subjetiva del dolor y objetiva del tamaño de las úlceras) del bosentan en pacientes con úlceras digitales de etiología isquémica, no revascularizables.

Material y método

Se ha realizado de forma prospectiva el seguimiento de una serie consecutiva de pacientes con úlceras digitales en manos o pies, sin opción de tratamiento revascularizador. En todos los pacientes se solicitó autorización para la inclusión en el estudio, mediante la firma de un consentimiento informado y la aprobación por parte de farmacia hospitalaria de la administración del medicamento como uso compasivo.

Desde junio de 2008 hasta diciembre de 2009 se han tratado 18 pacientes con úlceras digitales secundarias a esclerodermia o por otra causa (indicación fuera de guía). El criterio de inclusión ha sido la afectación importante de vasos distales en pacientes irrevascularizables, en los que el tratamiento antibiótico específico y las curas locales no consiguieron una mejoría de las lesiones. La determinación de que el paciente no presentaba opciones de revascularización se ha realizado tomando como base los resultados arteriográficos.

Han sido excluidos los siguientes grupos de pacientes: a) pacientes con hepatopatía conocida moderada o grave, y b) pacientes tratados que reciben en el momento de la visita prostaglandinas por vía intravenosa. La pauta de administración se ha efectuado siguiendo la indicada en la guía clínica del fármaco. El tratamiento ha sido ambulatorio, comenzando con una dosis inicial de 62,5 mg cada 12 horas durante 4 semanas y posteriormente 125 mg cada 12 horas, hasta completar la curación de las lesiones o hasta completar 4 meses de tratamiento. La duración máxima de tratamiento ha sido empírica al no existir literatura al respecto. A todos los pacientes se les ha realizado una determinación de enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento, a las 4 semanas y a las 8 semanas. Se ha emplea-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2867759>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2867759>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)