



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – REVISIÓN DE TEMAS

Nuevos agentes para el tratamiento de la hipertensión pulmonar



Beatriz Wills^a y Andres F. Buitrago^{a,b,*}

^a Departamento de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, DC, Colombia

^b Departamento de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Departamento de Medicina Interna, Sección de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, DC, Colombia

Recibido el 10 de febrero de 2014; aceptado el 22 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 24 de diciembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial pulmonar;
Óxido nítrico;
Endotelina;
Tromboembolia pulmonar

Resumen La hipertensión pulmonar es un desorden complejo que requiere manejo multidisciplinario. Recientes avances médicos han llevado al reconocimiento de nuevas terapias que ofrecen alternativas de tratamiento, como se concluye a partir de estudios clínicos publicados en el último año.

Esta revisión del tema discute los ensayos clínicos que han dado lugar a la aprobación de nuevos fármacos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. Dos estudios clínicos fase tres, controlados, aleatorizados demostraron que el riociguat, un estimulador de la guanilato ciclasa soluble, mejoró significativamente la capacidad de ejercicio, la resistencia vascular pulmonar, el nivel de NT-proBNP y la clase funcional tanto en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica sin indicación de manejo quirúrgico, como en pacientes con hipertensión arterial pulmonar sintomática sin tratamiento o que estaban recibiendo antagonistas del receptor de la endotelina o prostanoïdes.

Así mismo, el macitentan, un antagonista dual del receptor de endotelina redujo la morbilidad en forma dosis-dependiente en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en un periodo de 3,5 años. Los resultados de estas investigaciones adicionan alternativas a la aproximación terapéutica de la hipertensión arterial pulmonar como se observa en las nuevas guías de hipertensión pulmonar realizadas en Niza, Francia, publicadas en 2013. Aún es indispensable conducir nuevos ensayos clínicos que comparen estas moléculas con el tratamiento recomendado hoy en día.

© 2014 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: abuitrag@uniandes.edu.co (A.F. Buitrago).

KEYWORDS

Pulmonary hypertension;
Nitric oxide;
Endothelin;
Pulmonary thromboembolism

New agents for the treatment of pulmonary hypertension

Abstract Pulmonary hypertension is a complex disorder that requires a multidisciplinary approach. Recent medical advances have led to the recognition of new therapies that offer management alternatives as concluded from clinical studies published in the past year.

This topic review discusses the clinical trials that led to approval of new drugs for the management of pulmonary hypertension. Two phase three trials showed that riociguat, a stimulator of soluble guanylate cyclase, significantly improved exercise capacity, pulmonary vascular resistance, NT-proBNP levels and functional class both in patients with thromboembolic pulmonary hypertension without indication of surgical treatment and in symptomatic pulmonary arterial hypertension patients who were receiving endothelin receptor antagonists or prostanoids.

Macitentan, a dual endothelin receptor antagonist reduced morbidity and mortality in a dose dependent manner in patients with hypertension in a period of 3.5 years. The results of these investigations offer an alternative therapeutic approach to pulmonary arterial hypertension as outlined in the new guidelines for pulmonary hypertension performed in Nice, France published in 2013. It is still necessary to conduct new clinical trials comparing these new molecules with the treatment that is currently recommended.

© 2014 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hipertensión pulmonar es un trastorno complejo que puede ser idiopático o estar relacionado con distintas entidades. Es una enfermedad de las arterias pulmonares de pequeño calibre que se caracteriza por la proliferación y remodelación vascular, fenómeno que se traduce en un aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar y, en última instancia, en insuficiencia ventricular derecha y muerte^{1,2}.

La investigación sobre hipertensión pulmonar ha avanzado enormemente en la última década, de tal modo que se han desarrollado distintas alternativas de tratamiento para mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes que la padecen.

Pese a la disponibilidad de múltiples medicamentos aprobados en la actualidad, no existían fármacos aprobados para la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HTPEC), ni seguimiento a largo plazo para el manejo de la hipertensión pulmonar arterial sintomática, hecho que motivó el desarrollo de investigaciones acerca de nuevos medicamentos dirigidos al tratamiento de la hipertensión pulmonar.

Diagnóstico

Los principios fundamentales para el diagnóstico de hipertensión pulmonar están ampliamente descritos y fueron ratificados en el último simposio mundial de hipertensión pulmonar. Esta se debe sospechar en cualquier paciente con disnea sin causa establecida, síncope y/o signos de falla ventricular derecha. Los autores de las guías recientes han modificado el algoritmo diagnóstico (fig. 1), al agregar la capacidad de difusión del monóxido de carbono en la evaluación inicial, puesto que la espirometría no siempre

demuestra la presencia de enfermedad del parénquima pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar y/o enfisema.

La hipertensión pulmonar se refiere a la presencia de presión anormalmente alta en la circulación pulmonar. El diagnóstico confirmatorio requiere la realización de un cateterismo derecho. La hipertensión arterial pulmonar es un diagnóstico de exclusión. La actual definición hemodinámica consiste en una presión media de la arteria pulmonar (PAPm) mayor o igual a 25 mm Hg en reposo; presión en cuña capilar pulmonar –presión de la aurícula izquierda o presión de fin de diástole– ≤ 15 mm Hg. Con el fin de simplificar la definición de hipertensión arterial pulmonar, las guías ya no recomiendan incluir la resistencia vascular pulmonar debido a que, en ciertas poblaciones con hipertensión pulmonar, esta se mantiene dentro de los valores normales. Por tanto, se debe incluir la resistencia vascular pulmonar en la definición hemodinámica, únicamente en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar precapilar (PAPm > 25 mm Hg, PCP ≤ 15 mm Hg, y resistencia vascular pulmonar > 3 WU).

Algunos aspectos acerca de la definición de hipertensión pulmonar, tratados en el quinto simposio mundial de hipertensión pulmonar, llevado a cabo en Niza en 2013, ameritan mayor investigación. Por ejemplo, no es claro si se debe introducir el término «hipertensión pulmonar limítrofe» en pacientes con PAPm entre 21 y 24 mm Hg, puesto que se desconocen las implicaciones, los pronósticos y las terapéuticas. Sin embargo, los autores reconocen que se debe hacer un seguimiento cuidadoso, en especial en población de alto riesgo para desarrollar hipertensión pulmonar. Otro tema pendiente por aclarar es la diferenciación entre hipertensión arterial pulmonar e hipertensión pulmonar debido a falla cardíaca izquierda con fracción de eyección preservada. En este sentido, la hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio y la prueba de carga con fluido, pueden identificar a los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada pero con presión en cuña normal y así reducir

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3012116>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3012116>

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