

Actualización en el tratamiento de la hipertensión pulmonar primaria: papel de los antagonistas de receptores de endotelinas

Sr. Director:

Hemos leído con interés la magnífica revisión de Crespo Martínez y cols. (1) publicada en su Revista sobre la hipertensión pulmonar primaria (HTPP) y su tratamiento y nos gustaría comentar los resultados de estudios recientemente publicados sobre el tratamiento con antagonistas de los receptores de las endotelinas como el bosentan y sitaxsentan.

Como se hace referencia en la revisión, la patogenia de la HTPP es compleja y multifactorial, jugando un papel fundamental, tanto en su inicio como en su progresión, la disfunción endotelial. En este sentido, los fármacos que mejoren o restauren este balance alterado de mediadores vasoactivos derivados del endotelio, pueden ser de gran utilidad en el tratamiento (2).

Se han identificado 2 receptores de las endotelinas (ET), los ETA cuya activación produce vasoconstricción y proliferación de la musculatura lisa vascular y los ETB, que participan fundamentalmente en el aclaramiento de las ET. Bosentan es un antagonista dual oral de ambos receptores de la endotelina, mientras que sitaxsentan es mucho más selectivo de los ETA, bloqueando el efecto vasoconstrictor a este nivel y manteniendo el aclaramiento y la vasodilatación de los ETB (3).

Desde la publicación del primer ensayo clínico por Rubin y cols. (4) han sido varios los estudios que demuestran la eficacia de bosentan en el tratamiento de la HTPP, mejorando de forma significativa la distancia caminada en 6 minutos, la clase funcional de la *World Health Organization* (WHO) y los parámetros hemodinámicos (5), tanto de forma individual, como combinado en pacientes que reciben prostanoides. Existe ya además un estudio de segui-

miento a 1 año de pacientes con hipertensión pulmonar, primaria o asociada a esclerodermia, en él se demuestra el beneficio clínico mantenido y la tolerancia al tratamiento con bosentan (6).

Highland y cols. (7), elaborando un modelo teórico, concluyen que bosentan es más coste-eficaz que el tratamiento con epoprostenol o trepostinil, produciendo además una mayor ganancia en la calidad ajustada por años de vida.

Recientemente se han publicado los primeros resultados del estudio STRIDE-1 (sitaxsentan *To Relieve Impaired Exercise*) (8), concluyéndose que la administración oral de sitaxsentan durante 12 semanas produce un aumento significativo en la distancia caminada en 6 minutos y del índice cardiaco, mejoría de la clase funcional de la WHO y disminución de las resistencias vasculares pulmonares.

Por tanto pensamos que existen datos en la literatura como para considerar a los antagonistas de los receptores de las endotelinas como fármacos de primera línea en el tratamiento de pacientes con HTPP.

J. L. Callejas Rubio, N. Ortego Centeno,
F. Navarro Pelayo, I. Vallejo Rodríguez¹

*Unidad de Enfermedades Sistémicas.
Servicio de Medicina Interna B.
Hospital Clínico San Cecilio.*

¹*Servicio de Farmacia.
Clínica Inmaculada Concepción. Granada*

Bibliografía

1. Crespo Martínez C, Morales León V, Alonso Ramos H, Alonso Ortiz B, Molero Gómez R. Hipertensión pulmonar primaria y su tratamiento. *Farm Hosp* 2004; 28: 48-55.
2. Budhiraja R, Tuder RM, Hassoun PM. Endotelial dysfunction in pulmonary hypertension. *Circulation* 2004; 109: 159-65.
3. Newman JH. Treatment of primary pulmonary hypertension-the next generation. *N Eng J Med* 2002; 346: 933-5.
4. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Eng J Med* 2002; 346: 896-903.
5. Galie N, Hinderliter AL, Torbicki A, Fourme T, Simonneau G, Pulido T, et al. Effects of the oral endothelin-receptor antagonist bosentan on echocardiographic and Doppler measures in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1380-6.
6. Sitbon O, Badesch DB, Channick RN, Frost A, Robbins IM, Simonneau G, et al. Effects of the dual endothelin receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary arterial: a 1-year follow up study. *Chest* 2003; 124: 247-54.
7. Highland KB, Strange C, Mazur J, Simpson KN. Treatment of pulmonary arterial hypertension: a preliminary decision analysis. *Chest* 2003; 124: 2087-92.
8. Barst RJ, Langleben D, Frost A, Horn EM, Oudiz R, Shapiro S, et al. Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 441-7.