



7006-7. ASOCIACIÓN DE LA FRACCIÓN N-TERMINAL DEL PROPEPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL Y LOS RESULTADOS A LARGO PLAZO EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR: REFLEXIONES DEL ESTUDIO DE FASE III GRIPHON CON SELEXIPAG

Pilar Escribano¹, Kelly M. Chin², Lewis J. Rubin³, Richard Channick⁴, Lilla di Scala⁵, Sean Gaine⁶, Nazzareno Galiè⁷, Hossein Ardeschir Ghofrani⁸, Marius M. Hoeper⁹, Irene M. Lang¹⁰, Ralph Preiss⁵, Gerald Simonneau¹¹, Olivier Sitbon¹¹, Vallerie V. McLaughlin¹² y Victor F. Tapson¹³ de la ¹Unidad de Hipertensión Pulmonar, Departamento de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, ²UT Southwestern Medical Center, Dallas (EE.UU.), ³División de Medicina Pulmonar y Atención Crítica, University of California, San Diego (EE.UU.), ⁴Massachusetts General Hospital, Boston (EE.UU.), ⁵Actelion Pharmaceuticals Ltd, Allschwil (Suiza), ⁶Unidad de Hipertensión Pulmonar Nacional, Mater Misericordiae University Hospital, Dublín (Irlanda), ⁷Departamento de Medicina Experimental, Diagnóstico y Especialidad-DIMES, Universidad de Bolonia, Bolonia (Italia), ⁸University of Giessen y Marburg Lung Center, Giessen (Alemania), Miembro del German Center of Lung Research, Giessen, Alemania, y Departamento de Medicina, Imperial College London, Londres (Reino Unido), ⁹Departamento de Medicina Respiratoria, Hannover Medical School y German Center of Lung Research, Hannover (Alemania), ¹⁰Medical University of Vienna, Departamento de Medicina Interna II, División de Cardiología, Allgemeines Krankenhaus, Viena (Austria), ¹¹Hôpital Universitaire de Bicêtre, Université Paris-Sud, Le Kremlin Bicêtre (Francia), ¹²Departamento de Medicina Interna, División de Medicina Cardiovascular, University of Michigan, Ann Arbor (EE.UU.) y ¹³Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles (EE.UU.).

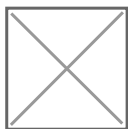
Resumen

Introducción y objetivos: Un nivel de péptido pro-cerebral terminal-N (NT-proBNP) elevado es indicativo de mal pronóstico en la hipertensión arterial pulmonar (HAP). El agonista oral del receptor IP de la prostaciclina, el selexipag, demostró en GRIPHON, un estudio a largo plazo determinado por eventos, que reducía significativamente el riesgo de sufrir un evento de morbilidad/mortalidad frente a placebo en pacientes con HAP. Estos análisis evaluaron la asociación entre los niveles de NT-proBNP basales (BL) y los resultados a largo plazo en GRIPHON.

Métodos: Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a placebo o selexipag. Para los análisis de la variable principal (compuesta, basada en eventos de morbilidad/mortalidad) por NT-proBNP BL se emplearon los umbrales: bajo 300 ng/l, medio 300–1.400 ng/l, alto > 1.400 ng/l. Se hicieron estimaciones Kaplan–Meier por brazo de tratamiento y subgrupo. Los cocientes de riesgo (HRs) con intervalos de confianza (ICs) del 95% se calcularon utilizando modelos de riesgo proporcionales Cox. La consistencia del efecto del tratamiento entre subgrupos se evaluó con un test de interacción.

Resultados: De los 1.142 pacientes con un nivel de NT-proBNP BL, 407, 406 y 329 estaban en los subgrupos bajo, medio y alto, respectivamente. El número de pacientes con un evento de morbilidad/mortalidad en los subgrupos bajo, medio y alto fue 43/197, 94/201 y 101/176 con placebo, y 27/210, 46/205 y 79/153 con selexipag, respectivamente (p pronóstico = 0,0001). El selexipag redujo el riesgo de morbilidad/mortalidad; los HRs (95% IC) fueron 0,59 (0,36–0,95), 0,43 (0,30–0,61) y 0,83 (0,62–1,12) en los subgrupos bajo, medio y alto, respectivamente (p interacción = 0,0177) (figura). Las proporciones de pacientes que experimentaron efectos adversos asociados a prostaciclina (EAs) y EAs que provocaron la retirada del selexipag fueron similares entre los subgrupos de NT-proBNP. Los índices de EAs

graves relacionados con la enfermedad fueron menores en los subgrupos de NT-proBNP bajo/medio frente al subgrupo NT-proBNP alto, independientemente del tratamiento.



Efecto del selexipag sobre la variable principal compuesta de morbilidad/mortalidad en subgrupos determinados por el nivel de NT-proBNP en la visita basal.

Conclusiones: En GRIPHON, el riesgo de sufrir un evento de morbilidad/mortalidad aumenta con niveles más altos de NT-proBNP BL, sustentando el valor pronóstico de NT-proBNP en los resultados a largo plazo en HAP. Todos los subgrupos de NT-proBNP se beneficiaron del tratamiento con selexipag frente a placebo, con el mayor efecto en los subgrupos bajo y medio.