



5014-6. EFECTO DE MACITENTAN EN LOS PARÁMETROS HEMODINÁMICOS EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR: RESULTADOS DEL ENSAYO A LARGO PLAZO, ALEATORIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO, SERAPHIN

Miguel Ángel Gómez Sánchez¹, A. Torbicki² y Nazzareno Galie³ del ¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, ²Center of Postgraduate Medical Education, Varsovia (Polonia) y ³Bologna University Hospital, Bolonia (Italia).

Resumen

Introducción y Objetivos: El macitentan, un novedoso antagonista dual del receptor de la endotelina (ARE), redujo significativamente la morbilidad y mortalidad en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el ensayo de fase III SERAPHIN (NCT00660179). Reportamos el efecto de macitentan en los parámetros hemodinámicos, que fueron evaluados en un subestudio.

Métodos: Se aleatorizaron 742 pacientes a placebo, macitentan 3 mg o macitentan 10 mg, una vez al día. Se permitió tratamiento de base a dosis estable para la HAP, a excepción de los prostanoides parenterales y otros ARE. Los pacientes seleccionados en los centros se sometieron al cateterismo cardiaco derecho, en el momento de la aleatorización y al mes 6. Los cambios en la presión auricular derecha media (PADm), la presión arterial pulmonar media (PAPm), la resistencia vascular pulmonar (RVP), el índice cardiaco (IC) y la saturación venosa de oxígeno mixta (SvO₂) desde basal hasta el mes 6, fueron calculados en todos los pacientes y estratificados en un análisis exploratorio según el tratamiento de base para la HAP y según CF OMS I/II o III/IV basal. Se reporta la mediana de los efectos del tratamiento (IC95%) entre placebo y macitentan.

Resultados: Participaron 187 pacientes en el subestudio (57% no tenían tratamiento específico y 56% estaban en CF III/IV). La mediana de los valores basales de todos los pacientes en placebo (n = 68), macitentan 3 mg (n = 62) y macitentan 10 mg (n = 57) fueron: PADm 7,0, 8,0, 7,0 mmHg; PAPm 52,0, 54,0, 52,3 mmHg; RVP 800, 785, 789 dyn · sec/cm⁵; IC 2,49, 2,23, 2,47 L/min/m²; y SvO₂ 66,0, 64,5, 66,5%. En total, los parámetros hemodinámicos mejoraron en el mes 6 con macitentan y empeoraron con placebo. La tabla muestra los efectos beneficiosos del tratamiento con macitentan, que fueron estadísticamente significativos (p < 0,05) para RVP y IC en ambos subgrupos (excepto la RVP de macitentan 3 mg en pacientes sin tratamiento previo).

Efecto del tratamiento en RVP y IC		
	RVP, dyn · sec/cm ⁵ (riesgo relativo* para placebo expresado en %)	IC, L/min/m ²

	Macitentan 3 mg	P-valor	Macitentan 10 mg	P-valor	Macitentan 3 mg	P-valor	Macitentan 10 mg	P-valor
Todos	-28,2 (-32,2,-19,2)	< 0,0001	-37,4 (-46,3,-26,6)	< 0,0001	0,5 (0,3,0,8)	< 0,0001	0,6 (0,4,0,9)	< 0,0001
Naïve	-19,9 (-34,2,0,8)	0,06	-40,3 (-52,0,-22,3)	0,0002	0,4 (0,1,0,8)	0,01	0,6 (0,2,1,0)	0,004
Tratados	-34,4 (-45,6,-22,3)	< 0,0001	-33,3 (-45,6,-20,7)	< 0,0001	0,6 (0,4,1,0)	< 0,0001	0,6 (0,4,1,0)	0,005
CF I/II	-35,2 (-49,2,-21,6)	< 0,0001	-46,0 (-57,2,-28,8)	< 0,0001	0,5 (0,2,0,9)	0,002	0,7 (0,2,1,1)	0,005
CF III/IV	-21,8 (-37,8,-9,2)	0,002	-29,0 (-43,8,-16,6)	0,0003	0,5 (0,3,0,9)	0,0001	0,6 (0,3,1,0)	0,0001
Mediana (IC95%) corregida por placebo del cambio desde basal y los valores de P del test Wilcoxon; (*) basado en el log de los valores de mes 6/basal.								

Conclusiones: El macitentan mejoró significativamente los parámetros hemodinámicos cardiopulmonares en pacientes con HAP. Las mejoras en RVP e IC fueron consistentes, independientemente del tratamiento de base para la HAP y de la CF OMS basal.