



ELSEVIER

Angiología

www.elsevier.es/angiologia



CARTAS AL DIRECTOR

Respuesta a «Efectos del bosentán sobre la función vascular e inflamación de pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica»

Reply to: Bosentan effects on vascular function and inflammation in diabetic patients with peripheral vascular disease

Sr. Director:

Con relación al artículo publicado en la revista que usted dirige del Dr. Martín Conejero¹, «Efecto del bosentán sobre la función vascular e inflamación de pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica», me gustaría hacerle algunas consideraciones.

En los humanos la endotelina (ET) es la molécula vasoconstrictora más potente y de acción más duradera. Actúa junto al óxido nítrico (ON) mediante un *feedback* negativo limitando cada uno la acción del otro². Se han realizado numerosas investigaciones para analizar la relación entre la ET y las complicaciones diabéticas, y aunque no se han obtenido resultados concluyentes a nivel clínico, probablemente debido a los diferentes tipos de pacientes diabéticos y diferentes tipos de complicaciones que se han incluido en los estudios³, a nivel experimental, en ratones diabéticos con engrosamiento de la capa media de la aorta se detectan niveles elevados de ET⁴. Por otra parte, la LDL oxidada presente en las placas ateromatosas aumenta la liberación de ET, que produce un potente efecto quimiotáctico sobre los monocitos y macrófagos, incremento de la proliferación de células musculares lisas vasculares y neovascularización. Por tanto, podemos decir que la ET juega un papel príncipe en el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis, y probablemente de las complicaciones vasculares de los diabéticos.

Sabemos que los pacientes diabéticos tienen 20 y 40 veces mayor probabilidad de desarrollar enfermedad arteriosclerótica en territorio coronario, cerebral y de



extremidades inferiores, porcentaje que se incrementa con la edad, el tiempo de evolución y el control metabólico de la diabetes y los factores de riesgo arterioscleróticos. La enfermedad arterial de las extremidades en diabéticos tiene más frecuentemente localización infrapoplítea que la de los no diabéticos, siendo una de sus complicaciones más graves la úlcera en el pie y la probable subsecuente amputación, con la carga laboral, personal, familiar, económica y de calidad de vida que eso supone. El conocimiento de la historia natural de la enfermedad arterial de las extremidades en los diabéticos y los factores que influyen en ella ha provocado una disminución de las amputaciones y un incremento de la tasa de cicatrización gracias a la implantación de unidades de pie diabético, a la revascularización precoz y al manejo adecuado de las úlceras y las infecciones de estos pacientes. A pesar de los intentos y logros en el manejo de las úlceras diabéticas, mediante prevención y tratamiento, concretamente en el apartado de revascularización precoz y efectiva, descarga y manejo de la infección, así como el desarrollo de unidades de pie diabético, todavía existe un alto número de pacientes que deben ser sometidos a amputación.

Por ello, el artículo de Martin-Conejero no solamente parece que confirma que existe una relación directa entre la presencia de arteriosclerosis y diabetes y niveles elevados de ET y disminuidos de ON, sino que inhibiendo la ET mediante el bosentán se consigue una reversión de estos parámetros.

Aunque la serie es pequeña y no existe una expresión clínica de los resultados biológicos, abre una línea de investigación para poder mejorar el conocimiento de esta patología, así como el pronóstico de estos pacientes.

Referencias

1. Martin-Conejero A, Modrebo Martin J, Hernandez Mateo M, Rodriguez Sierra P, Serrano Hernando J, Lopez Farre AJ. Efectos del bosentán sobre la función vascular e inflamación de pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica. *Angiología*. 2015;67:83-8.
2. Markewitz BA, Michael JR, Kohan DE. Endothelin-1 inhibits the expression of inducible nitric oxide synthase. *Am J Physiol*. 1997;272:1078-83.

3. Khan AS, Chakrabarti S. Endothelins in chronic diabetic complications. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003;81:622–34.
4. Fukuda G, Khan ZA, Barbin YP, Farhangkhoee H, Tilton RG, Chakrabarty S. Endothelin-mediated remodelling in aortas of diabetic rats. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005;21:367–75.

J.I. Blanes Mompó

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Instituto Cardiovascular, Hospital General de Valencia, Valencia, España

Correo electrónico: lochv@telefonica.net