

Estado actual de los tratamientos para el Síndrome de Alport

Resumen de la ponencia de la Dra. Roser Torra
en la Jornada de la AIRG-España
realizado por el equipo de redacción



DRA. ROSER TORRA

Malalties renals hereditaries
Servei de Nefrologia
Fundació Puigvert. Barcelona

En el SA, la membrana basal presenta el colágeno IV alterado, lo que implica la pérdida de hematíes, de proteínas y finalmente se llega a la insuficiencia renal.

Por tanto, un tratamiento específico para el SA implicaría reparar las cadenas de colágeno IV o bien administrar de algún modo cadenas de colágeno IV en buen estado. No existe dicho tratamiento específico.

El tratamiento inespecífico se basa en estrategias dirigidas a mejorar los síntomas e intentar frenar la progresión de la enfermedad. Los antiproteinúricos (IECAS) enlentecen dicha progresión, así se ha observado que cuanto antes se suministran los IECAS, más se retrasa la necesidad de diálisis por cuanto se

disminuye la pérdida de proteínas y se enlentece la fibrosis del riñón.

El tratamiento inespecífico se basa en estrategias dirigidas a mejorar los síntomas

Los efectos secundarios de estos fármacos son:

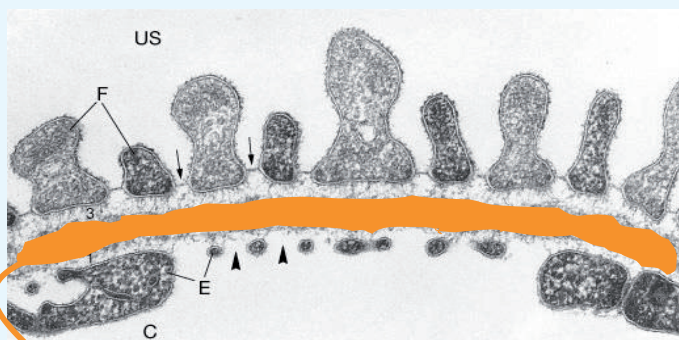
- Hipotensión
- Subida de potasio
- Tos

INVESTIGACIÓN:
Anti-microRNA-21

Existe una molécula, la micro-RNA que se está barajando como un tratamiento esperanzador.

Un micro RNA es un fragmento de RNA que tiene la capacidad de regular la expresión de otros genes mediante diversos procesos, es decir, es un regulador de la expresión de otros genes;

AFECCIÓN RENAL EN EL SA: Barrera de filtración glomerular



Epitelio: podocitos

Membrana basal glomerular

Endotelio

Red de colágeno tipo IV
 $\alpha 3. \alpha 4. \alpha 5$

SIGNOS DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

- Proteinuria
- Insuficiencia renal
- Hipertensión: suele aparecer tarde, cuando hay insuficiencia renal avanzada

se ha observado que en ratones con Alport está sobre-expresado, es decir, hay mucho RNA, tras suministrar a los ratones anti-RNA se ha observado que disminuía la fibrosis, la esclerosis, el daño tubular... es decir, todos los parámetros que se observan en la biopsia renal de un riñón dañado con Alport, además se observó que era muy bien tolerado por los ratones.

Existe una farmacéutica, REGULUS THERAPEUTICS, que tienen esta molécula que ha recibido la designación de **fármaco huérfano** por parte de la FDA (Agencia Americana de farmacia) y está realizando un ensayo clínico fase I aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para el estudio de una dosis única ascendente para evaluar la **seguridad, tolerabilidad y farmacocinética** de la administración subcutánea en voluntarios sanos.

Esperan hacer en 2016-2017 un ensayo clínico con pacientes de Alport y existen bastantes esperanzas puestas en este fármaco.

Trasplante alógeno de médula ósea

Se trata de un trasplante de médula ósea, muy eficaz en ratones pero no es planteable en esta enfermedad dado que hay que tener en cuenta que el trasplante de médula ósea da importantes pro-

blemas (sobre todo cuando no es auto-trasplante) por lo que la comunidad científica considera que no es aceptable en una enfermedad no mortal como es el SA. En definitiva, es mejor un trasplante de riñón que un trasplante de médula ósea, por tanto no se ha probado en humanos (ni se hará).

Ciclosporina-A

Se trata de un fármaco muy eficaz como inmunosupresor en el trasplante renal.

En 1999 se publicó que podía ser efectivo en el Alport por su efecto antiproteinúrico y se trataron algunos pacientes pero posteriormente se observó que a diferencia de los IECAS, la ciclosporina potencialmente puede aumentar la fibrosis y por tanto, no se puede emplear.

Otros tratamientos

- Estatinas
- Inhibidores de metaloproteinasas
- Inhibidores de vasopectidasa
- Antagonistas de quimoquinas
- Terapias con células madre...

Todos estos estudios pretenden encontrar un tratamiento específico para esta enfermedad.