

Experiencia práctica del Tolvaptán en la poliquistosis renal

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



DRA. JUDITH MARTINS

Servicio de Nefrología
Servicio de Nefrología Hospital universitario de Getafe

LA PQRAD

La Poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) se caracteriza por la formación y crecimiento de quistes renales que conducen a una desestructuración del parénquima renal y un aumento del tamaño del riñón. La mayoría de los pacientes tienen una pérdida progresiva de la función renal y aproximadamente un 70% de ellos necesitarán tratamiento renal sustitutivo antes de los 58 años.

La PQRAD se origina como consecuencia de mutaciones en los genes *PKD1* i *PKD2*, que ocasionan la pérdida de la función de las proteínas para las que codifican: poliquistina 1 y poliquistina 2 respectivamente.

Estas mutaciones se traducen en una disminución de la concentración de calcio intracelular y a consecuencia de este, un aumento de AMPc, que promueve un incremento de la proliferación celular y formación del quiste.

¿TIENE TRATAMIENTO LA PQRAD?

Actualmente no se dispone de un tratamiento curativo para la PQRAD, se recomienda el manejo de los síntomas y de las complicaciones (hipertensión, dolor e infecciones) junto con establecer unos hábitos de vida saludables.

El objetivo principal del tratamiento específico de la PQRAD con el tratamiento de Tolvaptán es ralentizar el deterioro de la función renal con la finalidad de retardar o incluso evitar la necesidad del tratamiento renal sustitutivo.

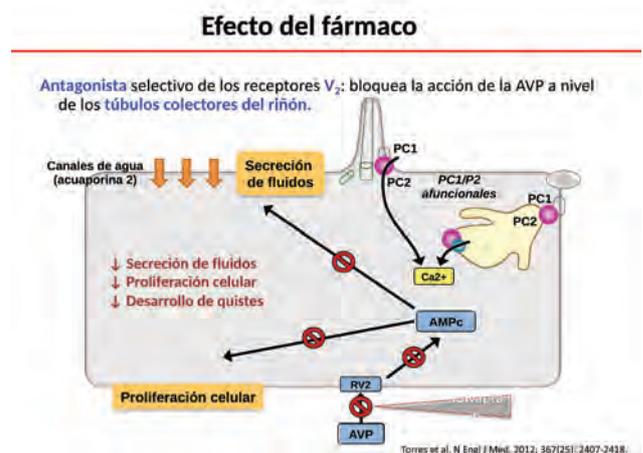
TOLVAPTÁN

Tolvaptán actúa como antagonista selectivo de los receptores de la vasopresina, así disminuye el AMPc y se frena el desarrollo de los quistes.

Quizás es demasiado pronto para hacer este tipo de afirmaciones y la progresión de las experiencias iniciadas determinarán la realidad de estas expectativas pero se prevé que por cada tres años de tratamiento con el fármaco Tolvaptán retrase un año la entrada al tratamiento sustitutivo de diálisis.

La autorización para llegar al desarrollo del fármaco está basada en un ensayo clínico publicado el año 2012 realizado con unos 1500 pacientes entre el 2007 y el 2009 y que se encuentra en la siguiente referencia

<http://www.revistanefrologia.com>
Nefrología Vol. 3 N° 6 Año 2012



Fue un fármaco aprobado por la Agencia Europea del Medicamentos en mayo 2015 y por la Agencia Española de Medicamentos el 1 de marzo de 2017. Progresivamente se ha ido aprobando su uso por cada comunidad autónoma.

ESTUDIO CON TOLVAPTÁN EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

Esta es la presentación de la experiencia práctica de este fármaco, realizada en el hospital universitario de Getafe entre finales de mayo de 2017 y finales de octubre de 2017.

En el protocolo establecido para la selección de pacientes candidatos al estudio se determina en cada comunidad autónoma. Se realizan algoritmos para la selección de pacientes valorando Criterios de progresión rápida que justifiquen el tratamiento:

Pacientes adultos de 18-50 años con PQRAD en:

- La función renal (estadios entre 1 y 3)
- La caída del filtrado de los últimos años
- El volumen renal
- Estudio genético
- Historia familiar

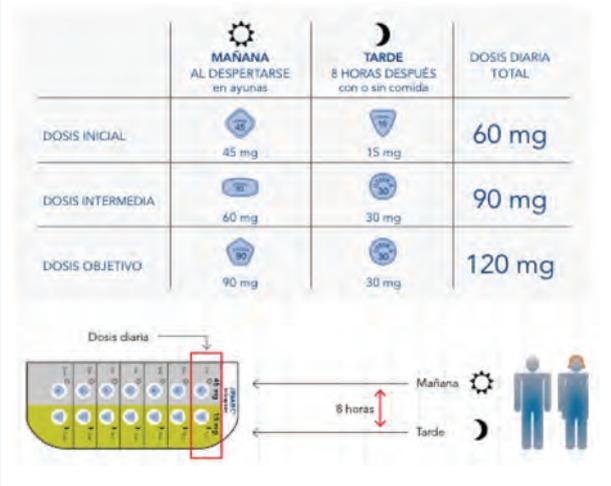
Se seleccionaron 21 de 140 pacientes que cumplían los criterios. El estudio clínico empezó a principios de junio con 21 pacientes y 3 meses más tarde quedaban 18 pacientes de edad media 37 años, la mayoría en estadio 3.

Se estableció un dispositivo para suministrar el fármaco de una forma coordinada, mediante administración hospitalaria.

Las dosis iniciales fueron de 60 mg divididos en dos dosis, una de 45 mg en ayunas y otra, 8 horas después de 15 mg. En un tiempo medio de 6,2 semanas se llegó a la dosis objetivo de 120 mg.

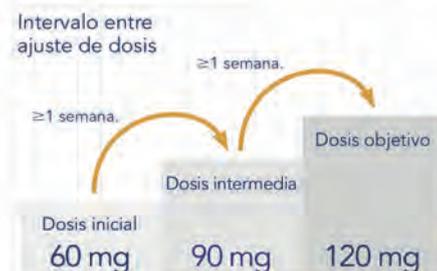
Los principales efectos adversos que se detectaron en este ensayo principalmente los relacionados con la necesidad de beber mucha agua y acuareis (excreción de altas cantidades de orina diluida).

¿CÓMO SE ADMINISTRA EL FÁRMACO?



AJUSTE DOSIS FÁRMACO

- Tras inicio del fármaco: Visitas hasta alcanzar dosis máxima.



Una pequeña proporción de los pacientes experimentó un aumento de la concentración de las enzimas hepáticas que resultó ser un efecto completamente reversible con la suspensión del tratamiento.

Esta posible hepatotoxicidad, obliga al cumplimiento del protocolo del laboratorio:

Todos los pacientes del estudio clínico deben realizar análisis mensuales para controlar la concentración de enzimas hepáticas.

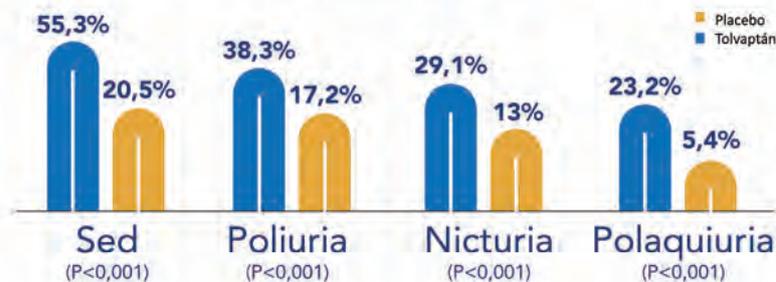
Después de los 18 meses de tratamiento pasarán a ser controles trimestrales.

Aunque no existe un parámetro directo para medir la eficacia del medicamento, la valoración del estudio clínico a los 3 meses de su inicio era positiva por la adaptación de los pacientes.

Inicialmente en muchos casos, se produce una disminución en picado de la capacidad renal de filtrado, aunque está demostrado que durante el periodo de mantenimiento del fármaco, el filtrado aumenta o se mantiene. Los riñones siguen aumentando de tamaño pero el filtrado disminuye menos de lo que habría disminuido sin el fármaco.

EFFECTOS SECUNDARIOS

EFFECTOS ACUARÉTICOS



ELEVACIÓN ENZIMAS HEPÁTICAS

- Elevaciones de las enzimas hepáticas (en un 0,2% de los pacientes)
- Ocurrieron entre mes 3-14.