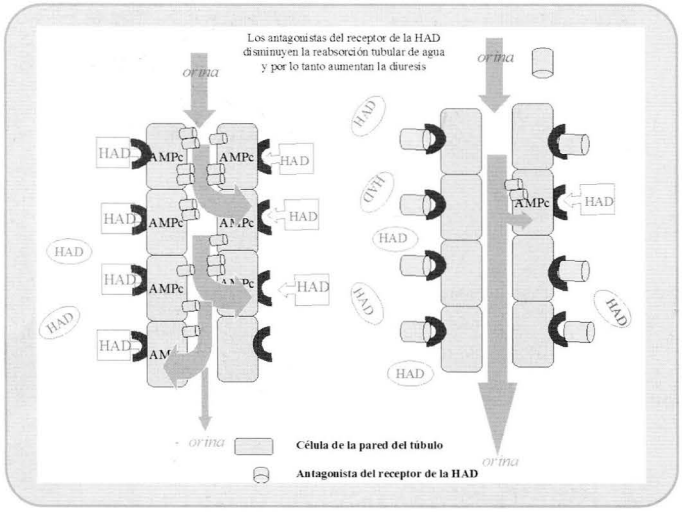
NUEVAS EXPECTATIVAS TERAPEUTICAS EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE.

Roser Torra. Fundació Puigvert. Barcelona

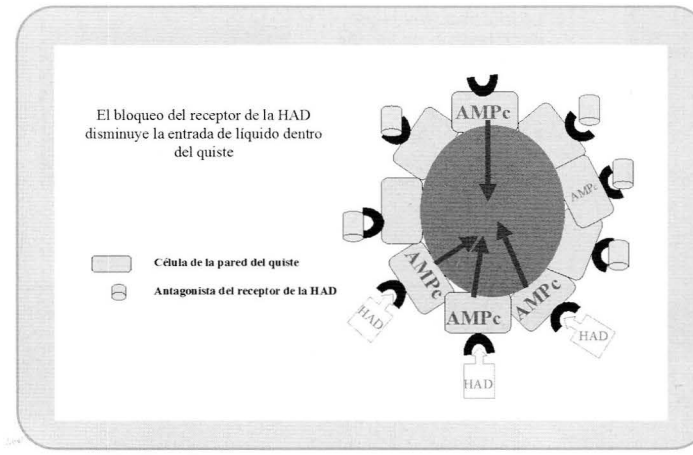
La existencia de un tratamiento efectivo para la poliquistosis renal es un anhelo por parte de un gran colectivo de pacientes, pues se trata de la enfermedad hereditaria más frecuente. Así como por parte de los nefrólogos; los que nos dedicamos a esta enfermedad asistimos con impotencia al deterioro progresivo de los riñones, en muchos de los casos, sin poder hacer más que endentecer un poco la progresión de la enfermedad mediante un buen control de la tensión arterial, de los lípidos, de las infecciones, etc..
Pero por fin un rayo de esperanza se cierne sobre el mundo de la poliquistosis: los laboratorios farmacéuticos se han interesado por esta enfermedad y hay un fármaco en estudio! No se trata del primer fármaco que ha demostrado su efectividad en modelos animales de la enfermedad pero si el primero que podría administrarse de forma crónica sin riesgos para la salud del paciente. Se trata de un ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE LA VASOPRESINA (Hormona antidiurética) y se encuentra a punto de iniciarse la Fase III del estudio con dicho fármaco.
Someramente analizaremos como funciona dicho fármaco:



La hormona antidiurética o vasopresina se produce en el cerebro y se opone a la eliminación de agua, o sea, en presencia de vasopresina orinamos menos y cuando está se encuentra bloqueada o escasea podríamos llegar a orinar de 10 a 12 litros al día.

Los receptores de la vasopresina se localizan en el riñón y fijan a la vasopresina formando un complejo como llave y cerradura. Cada hormona tiene su receptor y algunas tienen muchos receptores (múltiples cerraduras). Este es el caso de la vasopresina que tiene dos receptores distintos: V1 en los vasos sanguíneos y V2 en el riñón. Cuando la vasopresina se fija al receptor V2 se aprecia un aumento de un mensajero celular: el AMP cíclico.

La función principal del AMP cíclico en el riñón es el de abrir canales de agua (aquaporinas) a través de los cuales se retiene el agua que de otra manera perderíamos.
Los riñones con poliquistosis renal son muy ricos en AMP cíclico. Dicho fenómeno ocasiona: una proliferación de las células de las paredes de los quistes y aumenta la secreción de líquido al interior de los mismos. Por lo tanto el AMP cíclico parece "un gran culpable" del crecimiento progresivo de los quistes.

Un antagonista es una molécula que se fija en el receptor de la hormona sin dar lugar a ningún efecto e impidiendo que la hormona se pueda fijar y actúe; no se puede abrir la cerradura. Los antagonistas de hormonas son utilizados frecuentemente en nefrología, por ejemplo: los betabloqueantes y los antagonistas del receptor de la angiotensina (la familia de los ...sartanes , antagonistas de la aldosterona (espironolactona). Todos estos medicamentos son "antihormonas".

Un antagonista del receptor de la vasopresina aumentaría la cantidad total de agua eliminada. Esto es especialmente útil en pacientes con algunos tipos de enfermedades del corazón o hígado que tienden a acumular líquido. Se trata de la acción acuarética de ese fármaco. Hay dos laboratorios que han desarrollado una molécula con esta acción, y han mostrado una buena tolerancia a corto y medio plazo. En los riñones poliquísticos ocurre el mismo efecto pero a la vez se espera un enlentecimiento en la progresión de los quistes. Este hecho ha sido suficientemente demostrado en modelos de ratones con la enfermedad y actualmente se está en proceso de demostrarlo en pacientes. Los estudio s para demostrar la efectividad son largos (mínimo 3 -4 años) y deben incluir la utilización de placebo en parte de los pacientes. Deben ser por lo tanto estudios randomizados a doble ciego. El camino es largo, pues no se prevé, poder demostrar la eficacia del producto hasta el 2010 y tras demostrar la eficacia se deben obtener la autorización de la agencia europea y americana del medicamento. Pero es, en todo caso, un camino de esperanza y sobretodo es obvio que se ha dado el pistoletazo de salida para la obtención de un tratamiento para la poliquistosis renal.