

Antagonistas de los receptores de vasopresina

Desde la obtención del primer antagonista de los receptores de vasopresina no peptídico en 1992, diversos agentes de ese tipo se han investigado en ensayos clínicos, en seres humanos. Estos compuestos, también denominados vaptanos, incluyen el conivaptan, el tolvaptan, el lixivaptan, el relcovaptan y el satavaptan. A diferencia de los antagonistas de los receptores de vasopresina peptídicos más antiguos, poseen mayor biodisponibilidad y vida media más prolongada, pueden emplearse por vía oral o intravenosa y muestran selectividad por los diferentes subtipos de receptores para vasopresina.

Antagonistas de los receptores V1A Algunos trabajos preliminares indicaron que el relcovaptan puede ser beneficioso para los pacientes con IC o hipertensión arterial. A pesar de que varios modelos experimentales han sugerido que el antagonismo de los receptores V1A resulta en efectos hemodinámicos favorables (vasodilatación, disminución de la precarga y, quizá, reducción de la hipertrofia de los miocitos), estas moléculas actúan como agonistas parciales de los receptores mencionados en los seres humanos.

Antagonistas de los receptores V2 El bloqueo de los receptores V2 renales produce acuarexis, es decir, excreción de agua libre, con conservación de los electrolitos. Los antagonistas de estos receptores han mostrado resultados más promisorios que aquellos con efecto sobre los V1A; además, su uso induciría menor activación del sistema nervioso simpático y del eje renina-angiotensina-aldosterona que la furosemida. Todos estos agentes se utilizan por vía oral.

Tolvaptan. Este potente antagonista selectivo de los receptores V2 resultó más eficaz que el placebo para reducir el peso ($p < 0.0008$ a < 0.0001) y los edemas periféricos, y para corregir la hiponatremia en pacientes con IC. Otro trabajo halló que la administración de 30 mg de tolvaptan aumentó la diuresis, sin modificar el peso corporal de los pacientes, en comparación con 80 mg de furosemida o la combinación de ambos fármacos. Se aguardan los resultados del estudio EVEREST, un ensayo clínico de gran tamaño, actualmente en curso, para definir el efecto del tolvaptan sobre la mortalidad, la morbilidad y el estado general de los pacientes con IC.

Lixivaptan. Los estudios iniciales, de dosis únicas de este fármaco, indicaron su potente efecto acuareético, con aumento de la osmolalidad plasmática. Algunos ensayos clínicos, controlados con placebo, efectuados en pacientes con hiponatremia secundaria a cirrosis, confirmaron estos efectos, en especial al utilizar dosis más elevadas (200 mg o 250 mg; $p < 0.05$ a < 0.0001). Sin embargo, el evento adverso principal -la sed- requirió la suspensión del tratamiento en algunos casos.

Satavaptan. En sujetos con síndrome de SIADH, el satavaptan en dosis de 25 mg o 50 mg fue más eficaz que el placebo para normalizar la natremia ($p = 0.005$), sin que se informaran eventos adversos graves.

Antagonistas duales de los receptores V1A y V2 De acuerdo con los hallazgos de varios ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo y realizados a doble ciego, la infusión intravenosa de conivaptan, en dosis entre 20 mg/día y 80 mg/día, elevó la concentración plasmática de sodio, en pacientes con hiponatremia euvolémica o hipervolémica. En consecuencia, esta formulación ha sido autorizada para el tratamiento de la hiponatremia euvolémica en los EE.UU. Las ventajas potenciales de su acción sobre ambas clases de receptores de vasopresina han estimulado la investigación de su utilidad para los individuos con IC. Aunque los resultados de diferentes autores han sido contradictorios, un estudio realizado en pacientes con IC grave, que recibieron conivaptan o placebo en dosis única por vía intravenosa, comunicó la reducción de las presiones capilar pulmonar en cuña y auricular derecha, junto con incremento de la diuresis, luego de la administración del fármaco. La producción de la formulación para uso oral del conivaptan ha sido interrumpida debido a la notable inhibición de la isoenzima CYP3A4 y las interacciones farmacológicas frecuentes.

Last update: 2019/09/26 22:17 antagonistas_de_los_receptores_de_vasopresina http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=antagonistas_de_los_receptores_de_vasopresina

From: <http://www.neurocirugiacontemporanea.com/> - **Neurocirugía Contemporánea**

Permanent link: http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=antagonistas_de_los_receptores_de_vasopresina

Last update: **2019/09/26 22:17**

