

EL TRATAMIENTO CON INDAPAMIDA PERMITE UNA REDUCCIÓN DRÁSTICA DE LA CALCIURIA

Revelan nuevos avances para la calcificación cardiovascular en pacientes dializados

El grupo de investigación en Litiasis Renal y Biomineralización, adscrito al Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS), ha demostrado la eficacia del tratamiento con indapamida para la prevención de la hipercalcemia y la del fitato para prevenir las calcificaciones cardiovasculares en pacientes sometidos a diálisis. Además, han ampliado el conocimiento científico sobre los aspectos fisiopatológicos de las calcificaciones patológicas en tejidos blandos y han desarrollado nuevas metodologías de diagnóstico de esta problemática.

UIB

23/2/2012 14:40 CEST

Los miembros del grupo de investigación en Litiasis Renal y Biomineralización del IUNICS (UIB-CAIB). Foto: UIB

Entre un 40 y un 50% de la población dializada presenta procesos de calcificación arterial que genera hipertensión y aumenta el riesgo de sufrir accidentes cardiovasculares. Además, la calcificación complica enormemente un posible trasplante renal en estos pacientes, puesto que el tejido y los vasos que irrigan los riñones vuelven rígidos y muy frágiles.

Por ello, el grupo de investigación en Litiasis Renal y Biomineralización, adscrito al [Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud \(IUNICS\)](#), centro mixto de investigación entre la [Universitat de les Illes Balears](#) (UIB) y el Gobierno de las Islas Baleares, ha demostrado la eficacia

del tratamiento con indapamida para la prevención de la hipercalciuria y la del fitato para prevenir las calcificaciones cardiovasculares en pacientes dializados.

Además, los investigadores de la UIB han ampliado el conocimiento científico sobre los aspectos fisiopatológicos de las calcificaciones patológicas en tejidos blandos y han desarrollado nuevas metodologías de diagnóstico de esta problemática.

La investigación, desarrollado entre 2007 y 2011 con un presupuesto de 150.000 euros, ha dado lugar a importantes adelantos para el tratamiento de las calcificaciones patológicas. Se ha llevado a cabo una investigación sobre el uso de la indapamida, un compuesto que se emplea con finalidades diuréticas para tratar la hipertensión, para el tratamiento de la hipercalciuria –concentración excesiva de calcio a la orina.

En este sentido, se han estudiado los efectos a corto y largo plazo del tratamiento de la hipercalciuria con dosis bajas (1.5 mg/día) de indapamida de liberación sostenida en pacientes con litiasis de oxalato cálcico dihidrato. La investigación ha demostrado que este tratamiento permite una reducción drástica y significativa de la calciuria (alrededor del 50 por ciento) tanto a corto como a largo plazo, sin que se observen efectos secundarios agudos. Este estudio demuestra la eficacia del uso de dosis bajas de indapamida para la prevención de la litiasis renal asociada a la hipercalciuria, que precisamente es una de las más recidivantes, es decir, de las que más reaparecen poco tiempo después.

Además, los investigadores han realizado varios estudios que demuestran la eficacia del fitato en la prevención de las calcificaciones cardiovasculares en pacientes sometidos a diálisis y se han comparado los resultados obtenidos con los que resultan del uso de bifosfonatos, fármacos que se han asociado con riesgo de efectos adversos. Estos estudios, que se han efectuado a escala animal, han demostrado que el fitato ejerce una importante acción inhibidora de las calcificaciones cardiovasculares, muy superior a la que exhiben los bifosfonatos.

Como consecuencia de estos estudios, se han desarrollado dos patentes y se han transferido los resultados a la empresa biotecnológica Sanifit porque

empiece a desarrollar los fármacos correspondientes. Sanifit, empresa especializada en el desarrollo de fármacos para el tratamiento de las enfermedades del calcio, empezó en 2009 a desarrollar un fármaco experimental para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal tratados con diálisis. El producto resultante, denominado SNF472, consiste en una terapia de administración intravenosa que en tan sólo dos años ha superado todos los estudios reguladores preclínicos necesarios para empezar en pocos meses los ensayos clínicos de fase 1. Si los supera, este fármaco se convertirá en el primer producto de origen universitario en España que logra este estatus.

La esperanza de vida media de los pacientes dializados es de 5,5 años, y la principal causa de muerte es la enfermedad cardiovascular. De hecho, la mortalidad y la frecuencia de eventos cardiovasculares en esta población está correlacionada directamente con el grado y la velocidad de progresión de la calcificación coronaria, por lo cual Sanifit pretende bloquear el progreso de la calcificación aórtica coronaria mediante la administración del SNF472 durante la parte final de cada sesión de diálisis, y reducir de este modo la frecuencia de los eventos cardiovasculares, incluyendo la mortalidad.

Estudios fisiopatológicos

La investigación ha aportado también aspectos muy novedosos sobre el desarrollo de las calcificaciones patológicas de los tejidos blandos. Los investigadores del grupo de Litiasis Renal y Biomineralización de la UIB han demostrado que el sistema inmunitario también ejerce un papel importante en la prevención de las calcificaciones patológicas tisulares.

Así, una proteína presente en el plasma cómo es la osteopontina se adsorbe –se adhiere sobre la superficie– sobre los cristales de hidroxapatita, un mineral asociado a las calcificaciones, de forma que los identifica para que los macrófagos –células que se encargan de fagocitar los cuerpos extraños del organismo– los puedan destruir y se impida la aparición de estas calcificaciones. Sus estudios han revelado que la acción conjunta de inhibidores de la cristalización como el fitato –un componente antioxidante e inhibidor de la formación de cálculos renales que se encuentra en los cereales integrales, las legumbres y los frutos secos– y el sistema

inmunitario permiten evitar el desarrollo de calcificaciones en los tejidos orgánicos.

Otro estudio del equipo encabezado por el doctor Fèlix Grases, catedrático de Química Analítica de la UIB y director del IUNICS (UIB-CAIB), sobre la estructura y la composición de los depósitos calcificados extraídos de válvulas aórticas humanas y de cálculos renales fosfáticos no infecciosos ha permitido observar que en ambos casos se identifican dos tipos de depósitos claramente diferenciados. En un tipo de depósitos se observa un cociente de calcio/fósforo bajo, con proporciones de magnesio elevadas y que corresponde a fosfato cálcico amorfo. El segundo tipo presenta relaciones calce/fósforo elevadas, con bajas proporciones de magnesio y corresponde a carboxiapatita. Esto demuestra que hay parecidos importantes en los correspondientes mecanismos fisiopatológicos de formación de ambas estructuras.

Mejoras en el diagnóstico

En cuanto a los adelantos en el ámbito de los procedimientos de diagnóstico, los investigadores de la UIB han desarrollado nuevas metodologías que suponen una mejora importante de los procedimientos actuales. Han conseguido desarrollar por primera vez un método analítico fotométrico simple para determinar la presencia de acotado a la orina humana. La sencillez del procedimiento ha permitido desarrollar un sistema de kit de análisis, útil para ser empleado al laboratorio clínico, que ha sido patentado. Además, han efectuado un estudio comparativo de un prototipo de laboratorio para evaluar el riesgo litógeno urinario con un kit comercial que han desarrollado con cuyo objeto. Estos estudios han demostrado que estos sistemas ofrecen una evaluación rápida y económica del riesgo litógeno global de una orina para desarrollar cálculos cálcicos.

«Estudios sobre la prevención del desarrollo de calcificaciones cardiovasculares en pacientes dializados. Evaluación comparativa de los efectos del acotado y de dos bifosfonatos de aplicación clínica actual», realizado por investigadores del IUNICS (UIB-CAIB) en 2007, fruto del convenio suscrito entre la Universidad y la Fundación Barceló.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CALCIURIA - CALCIFICACIÓN - CARDIOVASCULAR - IUNICS - UIB - UNIVERSIDAD - ISLAS BALEARES -

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)