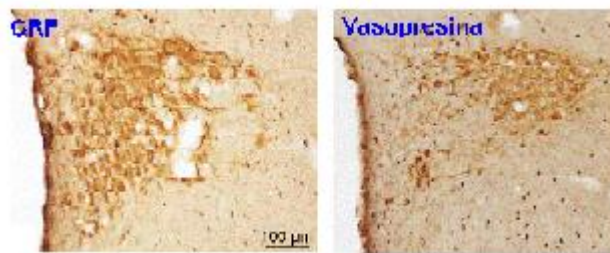


Nova via terapèutica per tractar desordres gastrointestinals

03/2009 - Medicina i Salut.

El tractament de les alteracions funcionals gastrointestinals, encapçalades per la síndrome del còlon irritable, és un repte més per a la biomedicina. L'article següent presenta una possible via terapèutica: bloquejar un dels receptors de la vasopresina, una de les hormones encarregades de generar respostes orgàniques per mitigar els efectes nocius de l'estrès o estats depressius. Sembla contradictori interrompre una funció hormonal tan beneficiosa, però estudis previs han demostrat que les persones afectades per la síndrome de còlon irritable presenten alteracions en la resposta a l'estrès i un quadre d'hipersensibilitat visceral i dolor front a estímuls que en persones sanes resulten inofensius. A més, la relació de reciprocitat entre estats d'estrès, de depressió o d'ansietat, i la presència de dolor visceral és clara. Inhibir, per tant, l'activitat de la vasopresina podria ser una bona opció terapèutica per tractar aquestes afectacions gastrointestinals. De moment, les proves amb models animals animen a continuar avançant.

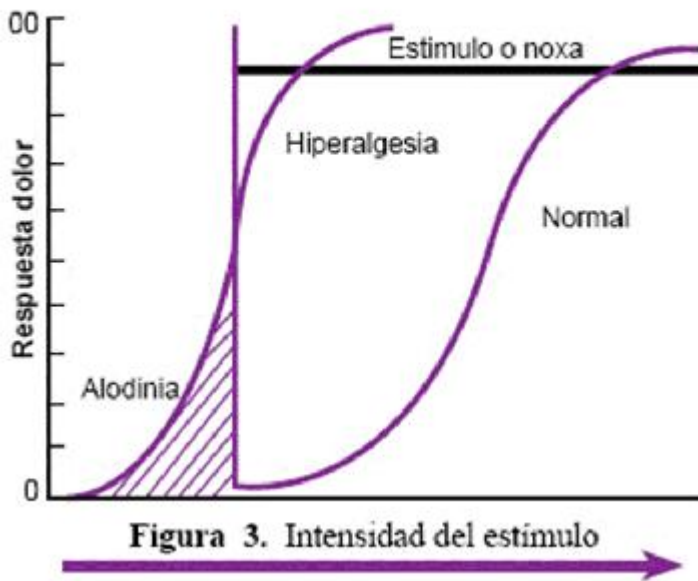


CRF i vasopressina en l'hipotàlem de la rata.

La dolor, i en particular la dolor de tipus visceral (aquell originat en vísceres o òrgans interns), segueix sent una àrea de continu interès dins de la indústria farmacèutica. Els desordres funcionals gastrointestinals, el principal representant dels quals és la síndrome d'intestí irritable (Irritable Bowel Syndrome, IBS, segons la terminologia anglosaxona), són alteracions funcionals (sense alteracions estructurals o bioquímiques demostrables) d'alta prevalença en la població que cursen habitualment amb dolor i malestar abdominal persistent. Aquests símptomes es deuen a alteracions de la sensibilitat visceral (en particular del còlon), i que es caracteritzen per la presència d'hiperalgèsia (resposta augmentada a estímuls dolorosos) i alodinia (sensació de dolor davant d'estímuls que en condicions normals no són dolorosos). Per això, les aproximacions terapèutiques per al tractament de l'IBS s'han centrat en gran part en la modulació de la dolor visceral originada en el còlon, encara que sense resultats efectius fins al moment.

A més, els estats d'estrès, la depressió o l'ansietat es consideren factors psicològics que desencadenen i / o agreugen aquests processos. Així, s'ha suggerit que tractaments antiestrès o antidepressius podrien ser efectius per atenuar els símptomes de l'IBS, incloent la dolor visceral. En aquesta línia, s'han promogut els antagonistes del factor alliberador de corticotropina (CRF) (principal hormona implicada en la regulació de la resposta a l'estrès) com aproximació terapèutica per al tractament simptomàtic de l'IBS (per a una revisió sobre el tema es recomana: Martínez i Taché; CRF1 receptors as a therapeutic target for irritable bowel syndrome, *Curr Pharm Des* 12:4071-88, 2006. Tanmateix, fins al moment, aquesta via d'acció no ha proporcionat resultats clínics positius.

Hiperalgesia versus alodinia



Les aproximacions terapèutiques per al tractament de l'IBS s'han centrat en gran part en la modulació de la dolor visceral originada en el còlon, encara que sense resultats efectius fins al moment.

L'hormona vasopressina, clàssicament implicada en el control de l'equilibri hidrosalí orgànic, intervé, al costat del CRF, en les respostes orgàniques a l'estrès i respostes nervioses implicades en estats depressius i/o d'ansietat. Per això, els receptors de vasopressina s'han suggerit com a diana terapèutica per al tractament de malalties psiquiàtriques del tipus de l'ansietat o la depressió.

Donada la relació entre vasopressina i CRF, i entre estrès-ansietat-depressió i IBS, aquest estudi s'ha plantejat la possible utilitat terapèutica dels antagonistes de la vasopressina en el tractament de l'IBS, en particular de la dolor d'origen visceral. Els resultats obtinguts mostren que l'antagonisme dels receptors V3 de la vasopressina preveu el desenvolupament d'hiperalgesia visceral associada a l'estrès en un model animal d'IBS. Aquestes observacions suggereixen que aquests receptors poden ser una alternativa als receptors de CRF en el tractament de la dolor visceral associada a desordres funcionals gastrointestinals del tipus de l'IBS.

Vicente Martínez

Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia

Universitat Autònoma de Barcelona

Bradesi S, Martínez V, Lao L, Larsson H, Mayer EA. Involvement of vasopressin 3 receptors in chronic psychological stress-induced visceral hyperalgesia in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2009; 296(2):G302-9.