



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Un estudio concluye que el antiinflamatorio Roflumilast podría revertir la caquexia en pacientes con EPOC grave

Se ha hecho la investigación con cultivos primarios de células vivas de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en estadios avanzados de la enfermedad

El Roflumilast és un tractament sistèmic ja pautat en estadis molt avançats de la MPOC, sense efectes secundaris greus i amb bona tolerància per a tractaments de llarga durada.

L'estudi també demostra que les cèl·lules satèl·lit o mare del múscul de pacients amb MPOC greu es conserven "sanas", el que obre futures vies de tractament.

Barcelona a 30 de julio de 2018- Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) acaban de publicar un estudio que concluye que el antiinflamatorio Roflumilast, que se pauta en estadios muy avanzados de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), tendría efectos colaterales beneficiosos para revertir la caquexia -pérdida de peso y de masa muscular- que sufren los pacientes de EPOC en los estadios graves.

La caquexia provoca un deterioro de todo el cuerpo que afecta especialmente al músculo esquelético, conlleva atrofia muscular e induce a una pérdida de respuesta inmunitaria. Además influye en la mortalidad de los pacientes que tienen EPOC, principalmente en aquellos pacientes con fenotipo enfisematoso. "**Aunque en estadios precoces de la enfermedad, se intenta paliar la caquexia mediante tratamientos con rehabilitación física, en estadios avanzados revertirla es muy complicado y actualmente no hay un tratamiento farmacológico para hacerlo**" explica la Dra. Esther Barreiro, coordinadora del grupo de investigación en Desgaste Muscular y Caquexia en Enfermedades Crónicas Respiratorias y Cáncer de Pulmón del IMIM y neumóloga del Hospital del Mar.

El trabajo ha estudiado los mecanismos moleculares implicados en este proceso y se ha realizado in vitro comparando cultivos primarios de células vivas de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en estadios avanzados de su enfermedad con muestras musculares procedentes de sujetos control. A partir de biopsias, se han extraído las células y se han roto. Con este procedimiento mueren todas las células excepto las células satélites o madre, es decir, aquellas que tienen potencial

regenerativo para crecer desde cero. Se ha administrado Roflumilast a diferentes dosis y tiempo (similares a las que se suelen prescribir a los pacientes) a estas células satélite y se ha podido observar una mejora clara en una serie de mecanismos biológicos tales como la disminución de los niveles del estrés oxidativo, desencadenante de la degradación de proteínas y de la misma proteólisis, así como un aumento de factores de transcripción reguladores que favorecen la síntesis de proteínas. Todos estos mecanismos permiten controlar la pérdida exagerada de masa muscular para que se mantenga adecuadamente proteica.

Los resultados observados, tanto en los cultivos celulares de pacientes de EPOC como en los de personas sanas, muestran una mejora de parámetros metabólicos de las células musculares. Esto se explicaría porque las células satélite que se han extraído del músculo de los pacientes con EPOC son muy similares a las células satélite extraídas de los pacientes sanos. "**Se demuestra que estas células están muy bien conservadas a pesar del mal estado del músculo in vivo, en el paciente, lo que podría abrir la puerta a futuros tratamientos utilizando el factor de conservación de estas células**" explica la Dra. Barreiro.

El Roflumilast es un tratamiento antiinflamatorio oral que se administra en una sola toma para complementar su tratamiento broncodilatador por vía inhalada en los pacientes con una enfermedad grave en fase más avanzada. "**Confirmado el potencial terapéutico del Roflumilast a escala celular, sería interesante hacer el estudio directamente en los pacientes que están recibiendo este tratamiento para establecer exactamente el beneficio que puede suponer para esta enfermedad y cuál debería ser su aplicación clínica**" concluye la Dra. Barreiro.

La EPOC es una de las enfermedades con más alta prevalencia y mortalidad del mundo. Los pacientes con EPOC normalmente ven reducida su capacidad física y por tanto, la capacidad de hacer ejercicio físico, lo que les conlleva debilidad muscular y pérdida de masa muscular. Estas alteraciones influyen en la mortalidad de la EPOC, independientemente de la severidad de la obstrucción pulmonar.

Article de referència

[Barreiro E*, Puig-Vilanova E, Salazar-Degracia A, Pascual S, Casadevall C, Gea J. The Phosphodiesterase-4 inhibitor roflumilast reverts proteolysis in skeletal muscle cells of patients with COPD cachexia. J Appl Physiol 2018: \(en Premsa\).](#)