



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Un estudi conclou que l'antiinflamatori Roflumilast podria revertir la caquèxia en malalts amb MPOC greu

S'ha fet la recerca amb cultius primaris de cèl·lules vives de pacients amb Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica (MPOC) en estadis avançats de la malaltia.

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 "sanes", el que obre futures vies de tractament.

Barcelona a 30 de juliol de 2018- Investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) acaben de publicar un estudi que conclou que l'antiinflamatori Roflumilast, que es pauta en estadis molt avançats de la Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica (MPOC), tindria **efectes col·laterals beneficiosos per a revertir la caquèxia** –pèrdua de pes i de massa muscular- que pateixen els pacients de MPOC en estadis greus.

La caquèxia provoca un deteriorament de tot el cos que afecta especialment al múscul esquelètic, comporta atrofia muscular i indueix a una pèrdua de resposta immunitària. A més influeix en la mortalitat dels pacients que tenen MPOC, principalment en aquells pacients amb fenotipus emfisematós. ***“Tot i que en estadis precoços de la malaltia, s'intenta pal·liar la caquèxia mitjançant tractaments amb rehabilitació física, en estadis avançats revertir-la és molt complicat i actualment no hi ha un tractament farmacològic per fer-ho”*** explica la Dra. Esther Barreiro, coordinadora del grup de recerca en Desgast Muscular i Caquèxia en Malalties Cròniques Respiratòries i Càncer de Pulmó de l'IMIM i pneumòloga de l'Hospital del Mar.

El treball ha estudiat els mecanismes moleculars implicats en aquest procés i s'ha realitzat in vitro comparant cultius primaris de cèl·lules vives de pacients amb Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica en estadis avançats de la seva malaltia amb mostres musculars procedents de subjectes control. A partir de biòpsies, s'han extret les cèl·lules i s'han trencat. Amb aquest procediment moren totes les cèl·lules excepte les cèl·lules satèl·lit o mare, és a dir, aquelles que tenen potencial regeneratiu per a créixer des de zero. S'ha administrat Roflumilast a diferents dosis i temps (similars a les que se solen prescriure als pacients) a aquestes cèl·lules satèl·lit i s'ha pogut observar una millora

clara en una sèrie de mecanismes biològics com ara la disminució dels nivells de l'estrès oxidatiu, desencadenant de la degradació de proteïnes i de la mateixa proteòlisi, així com un augment de factors de transcripció reguladors que afavoreixen la síntesi de proteïnes. Tots aquests mecanismes permeten controlar la pèrdua exagerada de massa muscular per tal de què es mantingui adequadament proteica.

Els resultats observats, tant en els cultius cel·lulars de pacients de MPOC com en els de persones sanes, mostren una millora de paràmetres metabòlics de les cèl·lules musculars. Això s'explicaria perquè les cèl·lules satèl·lit que s'han extret del múscul dels pacients amb MPOC són molt similars a les cèl·lules satèl·lit extretes dels pacients sans. ***“Es demostra que aquestes cèl·lules estan força ben conservades tot i el mal estat del múscle in vivo, en el pacient, el que podria obrir la porta a futurs tractaments utilitzant el factor de conservació d'aquestes cèl·lules”*** explica la Dra. Barreiro.

El Roflumilast és un tractament antiinflamatori oral que s'administra en una sola toma per complementar el seu tractament broncodilatador per via inhalada en els pacients amb una malaltia greu en fase més avançada. ***“Confirmat el potencial terapèutic del Roflumilast a escala cel·lular, seria interessant fer l'estudi directament en els pacients que estan rebent aquest tractament per establir exactament el benefici que pot comportar per aquesta malaltia i quina hauria de ser la seva aplicació clínica”*** conclou la Dra. Barreiro.

La MPOC és una de les malalties amb més alta prevalença i mortalitat del món. Els pacients amb MPOC normalment veuen reduïda la seva capacitat física i per tant, la capacitat de fer exercici físic, el que els comporta debilitat muscular i pèrdua de massa muscular. Aquestes alteracions influeixen en la mortalitat de l'MPOC, independentment de la severitat de l'obstrucció pulmonar.

Article de referència

[Barreiro E*, Puiq-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: \(en Premsa\).](#)