

Dos fármacos ya existentes podrían ser útiles en la esclerosis múltiple

Miconazol y clobetasol modulan la actividad de las células madre endógenas y promueven la remielinización funcional in vivo.

La esclerosis múltiple (EM) tiene su origen en una respuesta inmune aberrante y en la pérdida progresiva de la capacidad de remielinización del sistema nervioso central (SNC). La prevención de la degeneración neuronal y la discapacidad que de ella se deriva requiere la remielinización a través de la generación de nuevos oligodendrocitos (ODC).

Las células progenitoras de los ODC son las células madre del SNC y la principal fuente de células remielinizantes. Aunque éstas son abundantes en regiones desmielinizadas en la EM, han perdido la capacidad de diferenciarse, circunstancia que las convierte en una potencial diana celular para tratamientos farmacológicos. A pesar de esta evidencia, los tratamientos actuales siguen estando dirigidos exclusivamente al sistema inmunitario.

Ahora, científicos de diferentes centros de investigación de los EE.UU. han realizado un cribado de moléculas bioactivas pequeñas sobre células derivadas de progenitores de ODC de ratón, hallando 7 moléculas que a concentraciones nanomolares potencian la generación de ODC maduros.

Dos de estos fármacos, miconazol y clobetasol, mostraron la capacidad de promover la mielinización precoz en cultivos organotípicos cerebelares y en crías de ratón. La administración sistémica de cualquiera de los dos fármacos en un modelo murino de desmielinización focal aumentó el número de ODC nuevos y la remielinización, mientras que en un modelo de EM invirtió la severidad de la enfermedad. Experimentos adicionales mostraron que miconazol actúa directamente sobre la remielinización, sin efecto alguno sobre la respuesta inmunitaria. En contraste, clobetasol resultó demostró, además, un potente efecto inmunosupresor.

En ulteriores estudios sobre el mecanismo de acción se descubrió que la vía de las quinasas MAPK y el receptor de los glucocorticoides son clave en el efecto de miconazol y clobetasol, respectivamente, sobre los progenitores de los ODC.

En su conjunto, los datos constituyen una prueba de concepto que justifica que se investiguen estos fármacos y sus derivados estructurales en pacientes con EM.

Fuente: immedicohospitalario.es