

Nuevos avances en la denominada **Distrofia Muscular de Duchenne**

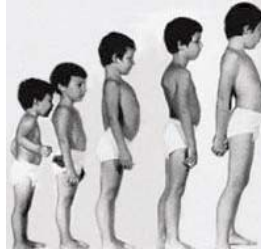
Descubren factores que inducen fibrosis en el músculo distrófico

Un estudio publicado en el último número de la revista *Genes and Development*, aporta nuevas pruebas que explican cómo la deposición de fibrinógeno en el músculo distrófico contribuye a su sustitución por tejido fibrótico. Con la edad, ésta es una de las causas del agravamiento de la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Estos hallazgos podrían abrir el camino a nuevas vías de investigación para encontrar tratamientos que bloqueen la pérdida progresiva de tejido muscular que se produce en los pacientes con DMD, según los investigadores.

CRG | Barcelona | 07.07.2008 18:18



La DMD es una enfermedad muscular degenerativa de consecuencias fatales que afecta a uno de cada 3.500 niños varones, provocada por la ausencia de la proteína distrofina, la cual es necesaria para la estabilidad de las fibras musculares. A corta edad, los niños con DMD pierden la capacidad de andar e irremediablemente necesitan una silla de ruedas para su movilidad alrededor de los diez años. La calidad de vida de estos pacientes empeora con la edad, no sobrepasando normalmente los veinte años de vida.



Uno de los factores más importantes que contribuye a la severidad de esta enfermedad es la sustitución del tejido muscular por tejido fibroso o acumulación de fibras de colágeno (fibrosis). Los investigadores mostraron que el músculo de los pacientes con DMD contiene grandes cantidades de fibrinógeno correlacionado con el índice de fibrosis de los pacientes. Empleando ratones genéticamente modificados (sin fibrinógeno) o un agente que reduce el nivel de fibrinógeno en el tejido muscular de ratones mdx (modelo animal de la DMD humana), estos investigadores demuestran una disminución de la fibrosis muscular y una mejora de la progresión de la distrofia muscular.

"Los hallazgos también descubren el primer mecanismo para el desarrollo de la fibrosis en el músculo distrófico y la primera prueba que vincula el fibrinógeno extramuscular con el aumento de la inflamación muscular y la producción de una citoquina pro-fibrótica (el TGFbeta) que conducen a la acumulación de colágeno (fibrosis) en el músculo de los ratones mdx", afirma Pura Muñoz-Canoves, del Centro de Regulación Genómica, en Barcelona. "A medida que aprendemos más sobre las causas que llevan a la formación de tejido fibrótico en los pacientes con DMD, podremos comenzar a descubrir nuevos métodos para frenar la pérdida de masa muscular en esta enfermedad degenerativa", añade la Dra. Muñoz-Canoves.

La investigadora también quiere resaltar que la fibrosis muscular no sólo acelera el deterioro clínico en los jóvenes pacientes con DMD, sino que también representa un importante obstáculo para el éxito futuro de las terapias celulares (con células madre que expresan distrofina) que están en fase experimental, dado que la fibrosis dificulta la llegada de dichas células y su implantación en los distintos músculos del cuerpo. Por ello, la reducción de la fibrosis muscular, a través de los mecanismos propuestos por estos hallazgos, podría también aumentar el éxito de dichas terapias celulares para la restauración de distrofina en los pacientes con DMD.

A pesar de que la Dra. Muñoz-Canoves declaró que "los hallazgos son sólo el principio de una nueva línea de investigación para conocer cómo se origina la fibrosis en el músculo distrófico", añadió que éstos pueden, en última instancia, proporcionar nuevas vías para combatir este proceso agravante de la progresión de la enfermedad y facilitar las terapias primarias para revertir la enfermedad. "Los tratamientos podrían en el futuro diseñarse para bloquear las vías que aumentan la pérdida de masa muscular por favorecer la acumulación de tejido fibrótico", dijo.

Los investigadores que han participado en este estudio son: Berta Vidal, Antonio L. Serrano, Esther Ardite, Mercé Jardí, Roberta de Mori, Vanessa Ruiz-Bonilla, Bernat Baeza-Raja y Pura Muñoz-Canoves, del grupo de Miogénesis del Centro de Regulación Genómica (CRG), en Barcelona, y el Centro para Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), en colaboración con tres grupos extranjeros de Bélgica, Francia y Estados Unidos.

Este estudio ha sido financiado por: CIBERNED, Ministerio de Educación y Ciencia, Duchenne Muscular Dystrophy Association (MDA), Association Française pour le Myopathies (AFM), Fundaciones Mutua Madrileña y R. Pascual, y la Marató-TV3.

Referencia bibliográfica:

Vidal et al.: "Fibrinogen drives dystrophic muscle fibrosis via a TGFbeta/alternative macrophage activation pathway" *Genes and Development* 2008 22: 1747-1752, Julio 2008. <http://www.genesdev.org/>

Fuente: CRG