

Molécula derivada del boldo puede frenar distrofia muscular

El Ciudadano · 31 de agosto de 2014

Estudios dirigidos por Dr. Juan Carlos Sáez, demuestran eficacia terapéutica de la sustancia, en el combate de ésta y otras enfermedades con un gran componente inflamatorio. Patología genética afecta casi exclusivamente a los varones, generando un grave y progresivo debilitamiento de la función muscular.





Una molécula derivada de la boldina – principal alcaloide del Boldo, árbol endémico de Chile-, ha demostrado tener eficacia terapéutica contra enfermedades que desarrollan un estado inflamatorio, entre ellas, la distrofia muscular de Duchenne. Esta patología genética y de carácter letal, ocasionada por la deficiencia de la proteína distrofina, se caracteriza por un debilitamiento progresivo de la función muscular, afectando a uno de cada 3.500 hombres.

Las investigaciones, dirigidas por el Dr. Juan Carlos Sáez, investigador de la Universidad Católica de Chile, y del Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso –CINV- se focalizan en frenar la progresión de este mal, que hasta la fecha no cuenta con tratamiento efectivo. Dichos estudios se han realizado en líneas celulares y animales de experimentación, comprobando el rol protector de la sustancia contra la enfermedad.

“Con la molécula esta enfermedad no progresa. De hecho, los animales recuperaron la función muscular a los pocas semanas de suministrada esta droga”, comenta el bioquímico.

El desafío del Dr. Sáez es poder iniciar estudios clínicos y probar los beneficios del fármaco en pacientes con distrofia, idealmente a partir del próximo año. “Ahora sólo nos falta realizar los ensayos clínicos. Pero además, debemos hacer los protocolos para ésta y otras patologías que no tienen tratamiento, entre ellas, el shock séptico”, alteración que genera una infección generalizada, poniendo en riesgo la vida del paciente.

FRENANDO LA INFLAMACIÓN

Según explica el Dr. Sáez, el secreto benéfico de la sustancia, tendría directa relación con sus propiedades antiinflamatorias sobre la célula, lo cual a su vez, sería generado gracias a la inhibición de unas estructuras celulares llamadas hemicanales, cuyo verdadero rol también fue descubierto en gran medida por el investigador y su grupo de trabajo.

Los hemicanales son una suerte de pequeños túneles que actúan como canal de comunicación entre el medio interno y externo de las células, pero que al abrirse por un tiempo prolongado o bien, al presentarse de forma numerosa en el organismo, serían nocivos para las células de un organismo afectado por una condición patológica.

“Fuimos en contra de la tendencia que planteaba que los hemicanales no deberían funcionar, y comprobamos que sí existen y funcionan tanto en condiciones normales (fisiológicas) como anormales (patológicas). Descubrimos que, para el primer caso, éstos podían tener una baja apertura, sin ocasionar daño o muerte celular, como se pensaba. No obstante, encontramos que en células de organismos enfermos, hay muchos hemicanales, y empeoran la enfermedad. Asimismo, observamos que si éstos se abren por mucho tiempo, se genera una respuesta inflamatoria”, comenta. Dicha apertura prolongada, explica el Dr. Sáez, dejaría salir algunos elementos importantes para la célula, como ATP o glucosa, o bien, promovería la entrada de elementos tóxicos, como es el exceso del ion calcio.

MOLÉCULA TERAPÉUTICA

Durante cinco años de exploración en los laboratorios de la Universidad Católica de Chile, Juan Carlos Sáez, logró conocer los efectos y nuevos mecanismos terapéuticos de la boldina, gracias al trabajo que estaba desarrollando una estudiante de química industrial, Marlene Arismendi. Ambos indagaron en estas propiedades, comprobando que la boldina lograba bloquear solo los hemicanales y no otras vías de comunicación vitales para la célula, tal como sucedía con otros compuestos considerados “antioxidantes”.

Juan Carlos Saez, investigador de la Universidad Católica y del Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso –CINV

“La boldina, extraída del Boldo, es una molécula muy interesante y no es tóxica. Logramos purificarla gracias a la ayuda de la empresa Härting S.A. y de acuerdo a nuestros estudios, hemos visto que protege contra muchas afecciones en modelos animales de enfermedades humanas. Otra ventaja es que el Boldo es endémico de Chile y no hay competencia. Todo esto nos ha permitido indagar y buscar soluciones a lo que llamamos respuesta inflamatoria, que constituye la causa de muchas enfermedades”, comenta el científico del CINV.

Las investigaciones con boldina en modelos patológicos *in vivo* e *in vitro*, realizadas en colaboración con la Dra. Victoria Velarde, Dr. Mauricio Boric y la candidata a Doctor en Ciencias Fisiológicas, Romina Hernández, también demostraron que se bloqueaban los daños producidos por infarto cardíaco, falla renal asociada a diabetes y en neurodegeneración, en diversas enfermedades cerebrales. Además, se bloqueó la degeneración muscular en casos de atrofia. Entre los hallazgos, vieron que no se producía la falla renal cuando hay diabetes, a diferencia de lo que sí sucedió en el animal que no fue tratado con boldina, cuyos riñones presentaron fallas morfológicas y funcionales. “Junto a un colega en Francia, Dr. Christian Giaume, también estamos probando la boldina con un ratón que manifiesta la enfermedad de Alzheimer y tenemos

resultados que son muy promisorios, pues hemos visto que hay menos placas mieloides y menos muerte neuronal”, comenta.

En ese mismo contexto, el Dr. Sáez condujo a un proyecto FONDEF, con la promesa de diseñar una molécula que tuviera propiedades aún mejores que la boldina y de fácil síntesis ya que la producción de esta sustancia es compleja y la disponibilidad de árboles (Boldo) es muy limitada. Y la encontraron, tras una intensa búsqueda que involucró el apoyo de los Dr. Carlos Lagos y Tomás Pérez Aclé, también del CINV. Dicha molécula, derivada del alcaloide, es la que ha mostrado importantes resultados en el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne, “que posiblemente actúa en forma eficaz sobre el blanco terapéutico, los hemicanales”. Pero también, a juicio del Dr. Sáez, los beneficios podrían ser útiles para otras tantas patologías que se relacionan con inflamación, razón por la cual, las expectativas en materia de salud, son altas para él y su equipo.

No obstante, enfatiza que para el cumplimiento de estas metas y las fases clínicas, se requiere apoyo del cuerpo médico y por supuesto, de una mayor inversión.

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

La distrofia de Duchenne, que ocasiona una debilidad progresiva de la función muscular, afecta, aproximadamente, a uno de cada tres mil quinientos varones en el mundo, y en Chile a más de 150 niños. Los primeros síntomas comienzan a manifestarse a los dos o tres años de edad y pueden incluir: fatiga, retardo mental, debilidad muscular, problema en habilidades motoras, caídas frecuentes, y más adelante, dificultad para caminar y fallas respiratorias. A raíz de estos problemas, la mayoría de los pacientes puede quedar en silla de ruedas, alcanzando una expectativa de vida que bordea a los 20 años.

Entidades como Teletón se dedican a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, pero a la fecha no existe un tratamiento que permita reparar efectivamente la función muscular. Por esta razón, la patología constituye un verdadero drama tanto para el enfermo como para sus familiares.

Carolina Todorovic

Fuente: [El Ciudadano](#)