BJP: Demuestran el papel neuroprotector de metoprolol tras un ictus

03/10/2022

El metoprolol, fármaco utilizado tradicionalmente en cardiología, es capaz de proteger al cerebro durante un ictus y reducir considerablemente sus consecuencias

Con un fármaco de apenas 2 euros se podría proteger un cerebro tras haber sufrido un ictus y reducir muchas de sus secuelas, beneficiando así a millones de pacientes. Se trata del metoprolol, medicamento de la familia de los betabloqueantes, empleado en la clínica desde hace más de 40 años en cardiología, que ahora ha demostrado tener un efecto neuroprotector único.

Lo confirma un trabajo llevado a cabo por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y del CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), dirigido por el Dr. Borja Ibáñez y publicado en la revista *British Journal of Pharmacology*.

Los accidentes cerebrovasculares son una de las principales causas de muerte en el mundo

occidental. El ictus isquémico, que se produce cuando se obstruyen las arterias cerebrales, impidiendo así que la sangre llegue al cerebro, es el evento más común. Actualmente, existen pocas alternativas terapéuticas para tratar las consecuencias de un ictus. Una de las más graves es la muerte de las neuronas a causa del tiempo sin oxígeno o la inflamación cerebral que ocurre tras la reapertura de la arteria obstruida, que provocan un daño en el cerebro que es el responsable de gran parte de las secuelas que tienen los supervivientes.

Ahora, el grupo dirigido por el **Dr. Borja Ibáñez**, director del departamento de Investigación Clínica del CNIC, cardiólogo del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y jefe de grupo en el CIBERCV, ha demostrado en un modelo de rata que el tratamiento con metoprolol es capaz de proteger al cerebro durante un ictus y reducir considerablemente sus consecuencias posteriores. Así, las ratas que recibieron metoprolol intravenoso durante el curso del ictus, mostraron una menor inflamación cerebral y muerte neuronal que, a largo plazo, se tradujo en una mejoría en las capacidades neuromotoras del animal.

“Este tipo de estudios abre la puerta a poder investigar en ensayos clínicos la utilidad de metoprolol en pacientes con ictus cerebral isquémico, algo que podría ayudar a evitar las secuelas neurológicas de los supervivientes reduciendo así el coste para el sistema de salud”, afirma el Dr. Ibáñez. Reposicionar ‘viejos’ fármacos para uso en nuevas patologías, añade, “es una de las líneas de investigación con mayores beneficios para el sistema sanitario en general y los pacientes en particular”.

El grupo liderado por el Dr. Ibáñez lleva más de una década estudiando las propiedades del metoprolol, un fármaco betabloqueante utilizado desde hace más de 40 años en pacientes con hipertensión arterial o arritmias.

Primero demostraron que este fármaco era beneficioso en pacientes que estaban sufriendo un infarto de corazón. El momento “eureka” del grupo fue cuando se descubrió el mecanismo por el cual el metoprolol protegía el corazón durante un infarto: la inhibición de la inflamación exacerbada mediada por un tipo de células del sistema inmune, los neutrófilos.

Según explica el Dr. Ibáñez, “cuando descubrimos el mecanismo de acción, pensamos que se podía aplicar a otras patologías, donde la hiperactivación de los neutrófilos juega un papel relevante”.

Siguiendo esta pista, los investigadores del CNIC demostraron recientemente que el metoprolol reduce la inflamación exacerbada en los pulmones de pacientes con Covid-19 severo.

“El metoprolol, además de bloquear la hiperactivación de neutrófilos proinflamatorios, parece tener la capacidad de favorecer selectivamente la actividad reparadora de los neutrófilos llamados ‘antiinflamatorios’, lo que se traduce en una mejoría de la zona afectada”, explica Agustín Clemente-Moragón, investigador predoctoral en el CNIC y co-primer firmante del trabajo.

En este sentido, asegura **Eduardo Oliver**, el otro co-primer firmante del trabajo, “testar el posible beneficio en ictus cerebral era una de las aplicaciones que llevábamos persiguiendo hace tiempo, ya que es conocido que la neuroinflamación juega un papel fundamental en este proceso”. Oliver, tras una etapa prolongada en CNIC, actualmente es jefe de grupo e investigador Ramón y Cajal en el CIB Margarita Salas del CSIC.

En este trabajo se han realizado estudios de imagen cerebral muy sofisticados, liderados por el **Dr. Manuel Desco**, co-investigador principal del trabajo. Desco, que compagina la dirección de la Unidad de Imagen Avanzada del CNIC con la de catedrático en la Universidad Carlos III de Madrid y jefe de grupo en el Instituto de Investigaciones Sanitarias Gregorio Marañón, es asimismo coordinador de la Red Madrileña de Nanomedicina en Imagen Molecular (RENIM), gracias a la cual se han podido coordinar gran parte de los experimentos de este trabajo.

Como explica el Dr. Valentín Fuster, Director General de CNIC, y también investigador de este estudio, “este trabajo ejemplifica un nuevo paradigma perseguido en el centro: estudiar el impacto de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo en otros órganos como el cerebro”.

De hecho, el CNIC tiene un nuevo programa de investigación denominado “**Factores de riesgo cardiovascular y función cerebral**”, dirigido por la neurocientífica María Angeles Moro, quien también ha participado en el estudio.

El trabajo es fruto de una colaboración multidisciplinar entre varios grupos de diferentes centros pertenecientes a 3 áreas diferentes del Centro de Investigación Biomédica en Red: CIBER de enfermedades Cardiovasculares, CIBER de enfermedades Neurodegenerativas y CIBER de Salud Mental.

El estudio ha recibido financiación del Instituto de Salud Carlos III; el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) “Una forma de hacer Europa”; Comunidad de Madrid cofinanciado con los Fondos Estructurales y de Inversión Europeos y por la Agencia Estatal de Investigación, y el Consejo Europeo de Investigación (ERC) a través del Programa de Investigación e Innovación Horizonte 2020.

- Agustín Clemente-Moragón, Eduardo Oliver, Daniel Calle, Lorena Cussó, Mónica Gómez Tech, Jesús M. Pradillo, Raquel Castejón, Norma Rallón, José M. Benito … 30 September 2022 https://doi.org/10.1111/bph.15963

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/bjp-demuestran-papel-neuroprotector-metoprolol-tras-un-ictus