

**[ERS] Systemic inhibition
of p38 MAPK improves lung
function and inflammatory
markers in moderate-severe
COPD**

Clarke N, Danto S, Langdon
G, Shojaae N, Christensen J,
Clarke N, et al.





Sistema de inhibición del p38 MAPK mejora la función pulmonar y los marcadores de la inflamación en la EPOC moderada-severa

Introducción

La EPOC se caracteriza por la inflamación y disminución de la función pulmonar. La inhibición del p38 MAPK podría ser una terapia antiinflamatoria en la EPOC. La eficacia y seguridad de PH-797804 (PH), que es un potente inhibidor selectivo oral del p38 ya que se demostró en 3 estudios con EPOC GOLD II/III.

Estudios aleatorizados, doble ciego, con placebo, grupos paralelos de 6-12 semana, con diferentes tratamientos broncodilatadores: de corta duración (SABA), tiotropio o salmeterol/fluticasona. El PH se utilizó en dosis desde 0,25 a 10 mg una vez al día, con 6 mg en todos los estudios.



Sistema de inhibición del p38 MAPK mejora la función pulmonar y los marcadores de la inflamación en la EPOC moderada-severa

El **objetivo principal** fue medir el cambio, respecto al valor basal del FEV₁ al final del tratamiento. También TDI, síntomas y se midieron biomarcadores de la inflamación en plasma.

Resultados: el FEV₁ mejoró en todos los estudios, variando según la base del tratamiento.

Los síntomas y la disnea (TDI) no mejorando en los estudios.

La determinación de PCR en plasma disminuyó entre 40 y 43 % ($p < 0,05$) en todos los estudios.

El fibrinógeno plasmático disminuyó entre 10-15 % ($p < 0,05$) en 2 estudios en los que se midió.

El **efecto adverso** más común fue el *rash*. La fibrilación auricular (FA) apareció en dos de los estudios sin relación con la dosis. Y se demostró una prolongación del QTc relacionada con la dosis de PH.



Sistema de inhibición del p38 MAPK mejora la función pulmonar y los marcadores de la inflamación en la EPOC moderada-severa

Background therapy (PH n; placebo n)	FEV ₁ Improvement (ml) @ 6mg QD PH
SABD (70;45)	93*
TIO (182; 181)	59*
SFC (189; 187)	27*

*p<0.05



Sistema de inhibición del p38 MAPK mejora la función pulmonar y los marcadores de la inflamación en la EPOC moderada-severa

Conclusión

El PH mejora el FEV₁ y disminuye los mediadores de la inflamación.

Pero provoca efectos adversos como el *rash*, y efectos no conocidos como la fibrilación auricular y la prolongación del QTc.

Muchas gracias
por su atención

