

Logran prevenir el dolor neuropático asociado a la quimioterapia en el cáncer de colon

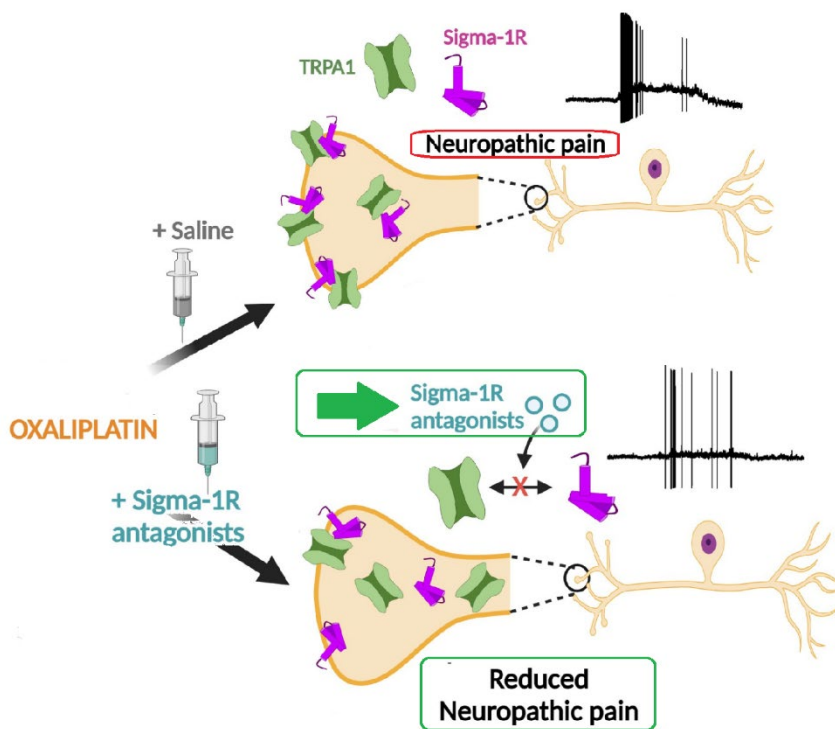
- El tratamiento antes de la quimioterapia con un antagonista del receptor sigma 1, una proteína clave en el control del dolor, previene en gran medida el desarrollo de estos síntomas neuropáticos asociados a la administración de uno de los componentes de la quimioterapia: el oxaliplatino, como ha demostrado un estudio en ratones.
- Un porcentaje elevado de pacientes con cáncer de colon, el segundo más diagnosticado, desarrolla hipersensibilidad al frío y al tacto en las extremidades y la cavidad oral a consecuencia de la quimioterapia. El desarrollo de esta neuropatía dolorosa condiciona la dosis máxima de quimioterapéutico, comprometiendo su eficacia y la supervivencia de los pacientes.
- Liderado por Elvira de la Peña y Félix Viana, el trabajo se ha publicado en la revista *Brain* y es el resultado de varios años de investigación del Grupo de Transducción Sensorial y Nocicepción del Instituto de Neurociencias CSIC-UMH, en Alicante.

23 de agosto de 2022. Investigadores del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC han descubierto cómo prevenir el dolor neuropático asociado a la quimioterapia en los tratamientos de cáncer de colon, el segundo tipo de cáncer más diagnosticado. El estudio, realizado en ratones, se ha publicado en la revista [Brain](#).

Un porcentaje elevado de pacientes oncológicos tratados con quimioterapia desarrolla hipersensibilidad al frío y al tacto en las extremidades y la cavidad oral. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa por agentes quimioterapéuticos. El desarrollo de esta neuropatía dolorosa condiciona la dosis máxima de quimioterapéutico administrado y compromete su eficacia y la supervivencia de los pacientes.

Sin embargo, “los resultados de nuestro trabajo muestran que el tratamiento antes de la quimioterapia con un antagonista del receptor sigma 1, una proteína clave en el control del dolor, previene en gran medida el desarrollo de estos síntomas neuropáticos asociados a la administración uno de los componentes de la quimioterapia: el oxaliplatino”, explica la investigadora Elvira de la Peña, que ha liderado la investigación junto con Félix Viana.

El colorrectal será el tumor con mayor número de nuevos diagnósticos en España en 2022 y constituye la segunda causa de muerte por cáncer. Su tratamiento con quimioterapia incluye el uso de oxaliplatino en combinación con otros fármacos antitumorales. En un número elevado de pacientes el oxaliplatino provoca adormecimiento o cosquilleos en los dedos o dolor en manos y pies al tocar objetos metálicos, al salir a la calle cuando hace frío o incluso al ducharse o lavarse las manos. Estas molestias pueden llegar a ser muy incapacitantes y afectar al normal desempeño de actividades cotidianas como caminar o vestirse.



“El primer objetivo de nuestro trabajo fue replicar en un modelo experimental en ratones los efectos sensoriales adversos que produce el oxaliplatino en los pacientes oncológicos”, explica Elvira de la Peña, para comprobar que los ratones tratados con oxaliplatino desarrollaban los síntomas dolorosos habituales en muchos pacientes tratados con este fármaco: una respuesta exagerada a los estímulos táctiles o de frío.

La hipersensibilidad táctil y térmica en esta neuropatía se sabe que está asociada a alteraciones en un sensor molecular conocido como “canal iónico TRPA1”, descubierto por Ardem Patapoutian, reciente Premio Nobel de Fisiología o Medicina.

Utilizando técnicas bioquímicas, los investigadores de Alicante demostraron que el canal TRPA1, necesita interaccionar con el receptor sigma-1, formando un complejo molecular, para su correcta expresión en la superficie de las neuronas.

El siguiente paso consistió en administrar un antagonista del receptor sigma 1 para alterar la formación del complejo molecular “Canal iónico TRPA1-Receptor Sigma 1”. Así comprobaron que los ratones tratados con el antagonista de Sigma-1 durante la administración del oxaliplatino normalizaron su respuesta a los estímulos dolorosos.

“Como en cualquier investigación básica, realizada en animales de experimentación, debemos ser cautelosos a la hora de trasladar estos hallazgos a la clínica. Hace falta validarlo con distintos ensayos clínicos en pacientes”, advierte Félix Viana. Sin embargo, considera que “estos resultados son un paso importante en la comprensión de esta patología, y ofrecen esperanza de que en el futuro se puedan utilizar cómo una nueva terapia para el tratamiento y prevención de estos efectos secundarios tan incapacitantes de los tratamientos anticancerígenos. De hecho [un ensayo clínico en fase II hecho en 2018](#) ya demostró que los pacientes tratados con el antagonista sufrían menos retiradas prematuras del tratamiento, y mostraban neuropatías menos severas.

Liderado por Elvira de la Peña y Félix Viana, este trabajo (TRPA1 modulation by Sigma-1 receptor prevents oxaliplatin-induced painful peripheral neuropathy) se ha publicado en la revista Brain y es el resultado de varios años de investigación del Grupo de Transducción Sensorial y Nocicepción del Instituto de Neurociencias CSIC-UMH, en Alicante, en colaboración con investigadores de la compañía ESTEVE Pharmaceuticals .

Dado que existen distintos agentes quimioterapéuticos y cada uno da lugar a un espectro de síntomas algo diferente, el próximo paso será determinar si lo que han descubierto para el oxaliplatino se puede generalizar a otros anticancerígenos utilizados en el tratamiento de distintos tumores.

Marcotti, A., Fernández-Trillo, J., González, A., Vizcaíno-Escoto, M., Ros-Arlanzón, P., Romero, L., Vela, J. M., Gomis, A., Viana, F., & de la Peña, E. (2022). TRPA1 modulation by Sigma-1 receptor prevents oxaliplatin-induced painful peripheral neuropathy. *Brain*. <https://doi.org/10.1093/brain/awac273>