



Chile picante contra el picor

Investigadores de la UMH
desarrollan compuestos derivados
de la capsaicina que pueden aliviar el
prurito o la psoriasis



Chile picante contra el picor

Investigadores de la UMH
desarrollan compuestos derivados
de la capsaicina que pueden aliviar el
prurito o la psoriasis



La piel es la primera barrera corporal que se enfrenta al exterior. Desde contaminantes ambientales y cambios de temperatura hasta situaciones de estrés pueden provocar alteraciones dermatológicas como el prurito o la psoriasis. Los tratamientos actuales para paliar estas afecciones emplean derivados de la capsaicina, el principal componente activo de los chiles. Aunque alivia, este compuesto responsable del sabor picante de los pimientos puede provocar molestias intensas tras su aplicación inicial. Los investigadores del Instituto de Biología Molecular y Celular (IBMC) de la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche Asia Fernández Carvajal y Antonio Ferrer Montiel han desarrollado nuevos compuestos derivados de la capsaicina para tratar estas alteraciones dermatológicas sin que existan las adversidades iniciales.

La investigadora del IBMC Asia Fernández Carvajal explica que la falta de tratamientos eficaces para algunas enfermedades de la piel se debe a que es un órgano todavía desconocido. "Su funcionamiento es casi tan complejo como el del cerebro", señala la profesora de la UMH. En la dermis se producen numerosas interacciones en las que están implicados sistemas como el inmune o el sensorial. Tal y como cuenta la docente, enfermedades como la psoriasis tienen un componente relacionado con la alteración del sistema inmunitario y, también, con la liberación de sustancias excitatorias. Es decir, existen gran cantidad de reacciones y factores implicados en las afecciones de piel que no han sido descritas en profundidad.

Modular el dolor y la inflamación

El equipo de investigadores ha focalizado su trabajo en la actividad de un tipo de proteína transmembrana -capaz de traspasar la bicapa lipídica de la membrana celular-, denominada canal iónico TRPV1, que aumenta en condiciones patológicas de dolor e inflamación y, por este motivo, su modulación supone un desafío en la generación de nuevas terapias más seguras y efectivas. Estos canales también están implicados en el prurito o la psoriasis. En el estudio, financiado por los proyectos de I+D+I "Retos de la sociedad"

del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, ha participado también la profesora de la Universidad del Piemonte Orientale en Novara (Italia) Tracey Pirali, responsable de la síntesis química de los compuestos.

La capsaicina actúa sobre el canal TRPV1, con potencial para aliviar una gran cantidad de afecciones de la piel asociadas a la hiperalgesia -sensación muy elevada de dolor- la inflamación o el prurito. Como el intenso dolor inicial tras su aplicación limita su uso, queda comprometida también su eficacia terapéutica. Por este motivo, el objetivo de los investigadores es desarrollar compuestos modificados de la capsaicina capaces de inactivarse por las enzimas en la piel y evitar algunos de estos efectos secundarios, sin que pierdan su capacidad de aliviar el dolor y el picor.

Fernández Carvajal señala que, además, la aplicación crónica de la capsaicina produce su acumulación en la piel, induce eritema e incluso puede fomentar la formación de tumores de piel cuando se combinan con un inductor como la luz solar. "Por otro lado, los compuestos que bloquean el canal TRPV1 han mostrado efectos adversos preocupantes como es un aumento elevado de la temperatura corporal, lo que ha limitado su aplicación en clínica", subraya Fernández.

Fernández Carvajal: "Se carece de un tratamiento para paliar el prurito persistente que sea de fácil aplicación y se tolere bien"

Mejorar los tratamientos actuales

Los efectos indeseados de los compuestos utilizados en la actualidad impulsan la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas. En este sentido, los grupos de investigación de la UMH y de la Università del Piemonte Orientale han sintetizado una variedad de derivados de la capsaicina con un interruptor de autodestrucción incorporado en laboratorio, con el objetivo de aliviar el dolor y picor de forma local y evitar algunos de estos efectos secundarios. "El interruptor consiste en la adición de un enlace éster en los compuestos mediante la reacción de Passerini, un tipo de reacción que favorece la eliminación de las moléculas en el cuerpo", explica Asia Fernández. De esta forma, las enzimas esterases presentes en piel hidrolizan el enlace y producen metabolitos que el cuerpo elimina de manera sencilla. Es decir, estas enzimas modificadas ayudan al organismo a eliminar las moléculas que causan efectos adversos sin desvirtuar sus efectos beneficiosos.

Los compuestos han sido probados en líneas celulares para evaluar su efecto sobre la actividad del canal TRPV1 y en células de piel humana para determinar su hidrólisis. Según la profesora de la UMH, han demostrado ser capaces de aliviar el dolor y el picor en modelos animales de inflamación y prurito sin producir hipertermia.

La profesora de la UMH cuenta que varias enfermedades de la piel que cursan con prurito suelen ser muy resistentes a las terapias antihistamínicas: "Actualmente se carece de un tratamiento farmacológico que se pueda aplicar de forma fácil, que se tolere bien y

que sea universalmente eficaz para paliar el picor persistente". En este sentido, Asia Fernández asegura que esta afección es motivo frecuente de consulta en atención primaria y causa un gran deterioro en la calidad de vida, especialmente cuando es crónico. Durante los últimos años, el síndrome de la piel sensible se ha convertido en uno de los campos más importantes en dermatología para el que no existe actualmente un tratamiento eficaz.

Producir nuevos fármacos

El empleo de una nueva diana implicada en los procesos de pruritogénesis, el canal iónico TRPV1 y su modulación mediante compuestos hidrolizables derivados de la capsaicina puede ser una estrategia innovadora y de gran alcance para la prevención y el tratamiento de estos trastornos dermatológicos, lo que evitaría los efectos secunda-

rios que hasta ahora se han producido en el desarrollo de compuestos moduladores de TRPV1.

El estudio, que todavía se encuentra en fase inicial, avanza hacia la fase clínica. Asia Fernández explica que esperan testar los compuestos el próximo año. "Primero, trabajaremos con personas que no padecen prurito o psoriasis, para constatar que no produce efecto adverso", cuenta. Después, los investigadores continuarán con las pruebas en pacientes que sí padecen las patologías y comprobarán si la molécula es efectiva. Como asegura la investigadora de la UMH, el camino hasta producir un fármaco comercializable es largo, porque además de demostrar que es seguro y eficaz, es indispensable que su precio no sea elevado y que pueda producirse fácilmente en grandes cantidades.

