



# Factores tróficos: dianas terapéuticas con futuro

Diversos estudios en modelos animales y ensayos clínicos ponen de manifiesto la implicación de los factores neurotróficos en múltiples patologías

SALAMANCA  
**ALEJANDRO SEGALÁS**  
dmredaccion@diariomedico.com

Los factores tróficos se postulan como dianas terapéuticas prometedoras para patologías y condiciones tan diversas como la corea de Huntington, el Alzheimer, síndrome de Down, la esquizofrenia, la sensibilidad al dolor y la obesidad. Esta es una de las principales conclusiones que se ha podido extraer del encuentro celebrado en el Instituto de Neurociencias de Castilla y León (IncyL), con sede en Salamanca, titulado *Mecanismos de los factores neurotróficos en la salud y la enfermedad*.

Juan Carlos Arévalo, coordinador de la cita, ha explicado a DIARIO MÉDICO que el campo de los factores neurotróficos ha evolucionado mucho en los últimos quince años debido al uso cada vez más generalizado de ratones modificados genéticamente, que han permitido el estudio *in vivo* de sus funciones.

## ENSAYOS CLÍNICOS

"En los últimos años se han realizado distintos ensayos clínicos en los que se ha tratado de potenciar o reducir la función de los factores neurotróficos para distintas patologías. Un ejemplo bastante importante son los ensayos clínicos realizados o en marcha sobre el papel que el factor de crecimiento



Juan Carlos Arévalo.

Se han descrito mutaciones en humanos en el receptor TrkA, que ha sido asociado con la aparición de una neuropatía

Uno de los problemas que podrían llevar al desarrollo de Alzheimer es un defecto trófico en las neuronas colinérgicas de los ganglios basales

nervioso ejerce en la modulación del dolor", ha destacado Arévalo.

En este sentido, ha puesto de manifiesto que varias compañías farmacéuticas han realizado diferentes ensayos para tratar pacientes con anticuerpos que bloquean este factor o su re-

ceptor en distintas situaciones como el dolor crónico de espalda o de rodilla.

Sin embargo, el éxito de estos ensayos ha sido relativo, ya que se ha visto una gran mejora en muchos pacientes tratados pero en algunos de ellos se han observado efectos secundarios no deseados, según advirtió el investigador del Incyl de Salamanca. "Esto no quiere decir que la modulación de estos factores no sea una diana terapéutica con futuro. Se necesita profundizar y conocer con más detalle los mecanismos de acción por los que los factores tróficos ejercen sus funciones".

## SISTEMA NERVIOSO

En este simposio se ha hecho especial hincapié en el papel que los factores neurotróficos ejercen en el desarrollo del sistema nervioso y en las patologías en las que han sido implicados. En este sentido, los ponentes han destacado que sí se han producido pasos relevantes en este ámbito científico.

"Se han descrito mutaciones en humanos en el receptor TrkA, que es el receptor para el factor de crecimiento nervioso (NGF) y que está relacionado con la aparición de una neuropatía sensorial caracterizada por la falta de sensibilidad al dolor y con un retraso mental grave", ha puntualizado Arévalo.

Por otra parte, durante la cita se puso sobre la mesa el hecho de que las alteraciones en los niveles de distintos factores neurotróficos en diferentes regiones del cerebro pueden ir asociadas a distintas patologías como depresión, corea de Huntington y enfermedad de Alzheimer, entre otras.

## BDGF

Así, se sabe que en la depresión hay un descenso de los niveles del factor de crecimiento derivado del cerebro (BDGF), que son restaurados por el tratamiento con antidepresivos. En ratones que presentan depresión, ésta desaparece simplemente mediante la restauración de los niveles normales de BDGF.

En la actualidad se cree que la corea de Huntington consiste en un defecto de transporte y secreción de BDGF, de manera que las neuronas dopaminérgicas acaban muriendo por la falta de este factor.

En el caso de la enfermedad de Alzheimer se especula que uno de los problemas que pueden conllevar a desarrollar la enfermedad en determinados pacientes es un defecto trófico que sufren neuronas colinérgicas de los ganglios basales. "Todos estos datos indican la importancia de los factores neurotróficos en distintas patologías", concluye el investigador salmantino.