

Un cortafuegos en el cerebro contra la adicción a los OPIOIDES

Un proyecto financiado por la Fundación Séneca ha permitido identificar un nuevo mecanismo que disminuye el riesgo de adicción al consumir fármacos como la morfina y otros similares. Esta línea de investigación, que se encuentra en una fase temprana, podría dar lugar a un uso más seguro de los opioides. Por A. F. Cerdera.

La morfina comenzó a fabricarse a nivel industrial en la Alemania de 1820 y su uso terapéutico no tardó en extenderse por toda Europa y Estados Unidos, que comenzó a producirla diez años después. Con este medicamento basado en el opio se abrió una manera nueva, y muy efectiva, de tratar el dolor, fruto también del cambio de concepción del dolor adoptada en el siglo XIX, que dejaba atrás la idea del dolor como una experiencia existencial asociada al envejecimiento, que debía aceptarse sin más. Desde entonces, el uso de opioides, familia a la que pertenecen la morfina y otros muchos otros medicamentos similares, se ha perfeccionado, hasta el punto de que estos tratamientos son las mejores herramientas farmacológicas para tratar el dolor. Sin embargo, los opioides se revelaron como unos medicamentos con un poder adictivo enorme, que ya en 1870 se conocía como el "hábito de la morfina".

Los opioides que se emplean hoy día no tienen nada que ver con los del siglo XIX. Sin embargo, la industria farmacéutica todavía no ha podido terminar con el enorme poder adictivo de estas sustancias que, como ocurre

ahora en Estados Unidos con el caso del Fentanilo, son responsables de auténticos dramas sociales a raíz de un uso indebido.

Un equipo de investigación del Departamento de Farmacología de la Universidad de Murcia (UMU) estudia, con fondos de la Fundación Séneca, la manera de que los opioides empleados contra el dolor no generen problemas de adicción. Y ha identificado el mecanismo por el que una nueva diana terapéutica podría disminuir su potencial adictivo.

La directora de esta investigación es Cristina Núñez, quien reconoce que los opioides son la única opción posible para paliar dolores de cierta entidad.

Sin embargo, advierte, deben emplearse bajo una supervisión muy estricta, porque al tiempo que calman el dolor, activan regiones en el cerebro que generan sensaciones placenteras al inicio y negativas conforme se deja de tomar, que dificulta dejar el consumo de estas sustancias.

Para frenar el efecto adictivo de los opiáceos, este grupo de la Universidad de Murcia plantea actuar en la fuente del placer, es decir, sobre el receptor en el cerebro que se encarga de liberar la dopamina, un neurotransmisor implicado en generar placer.



OPIOIDES

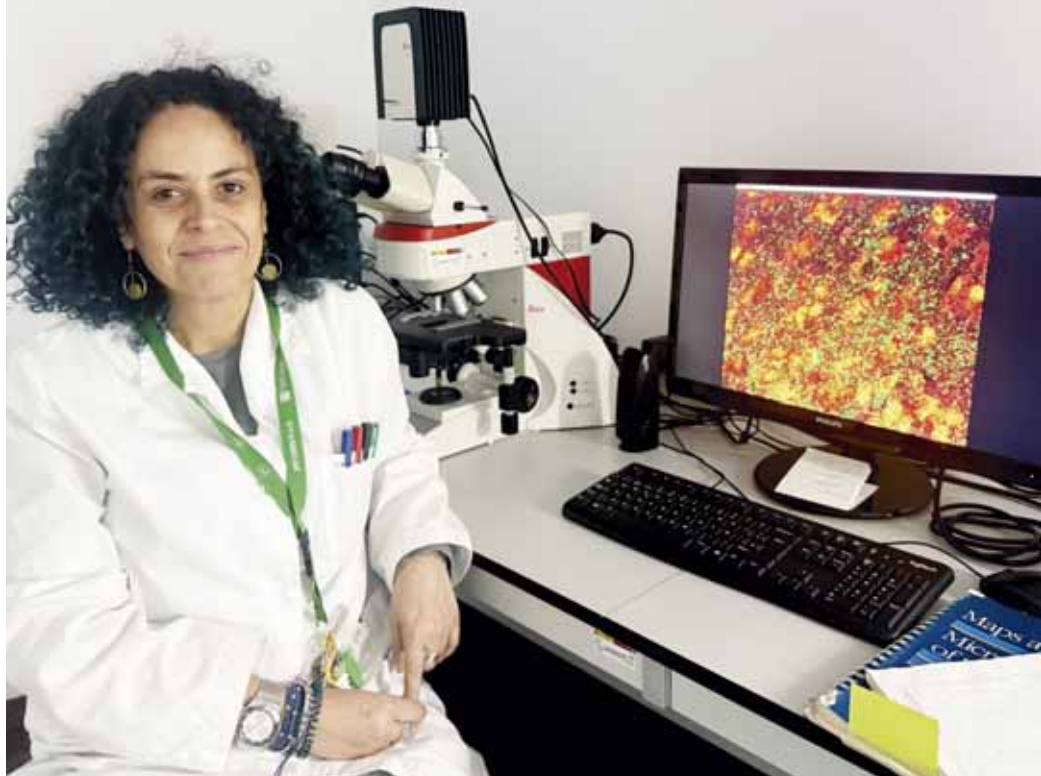
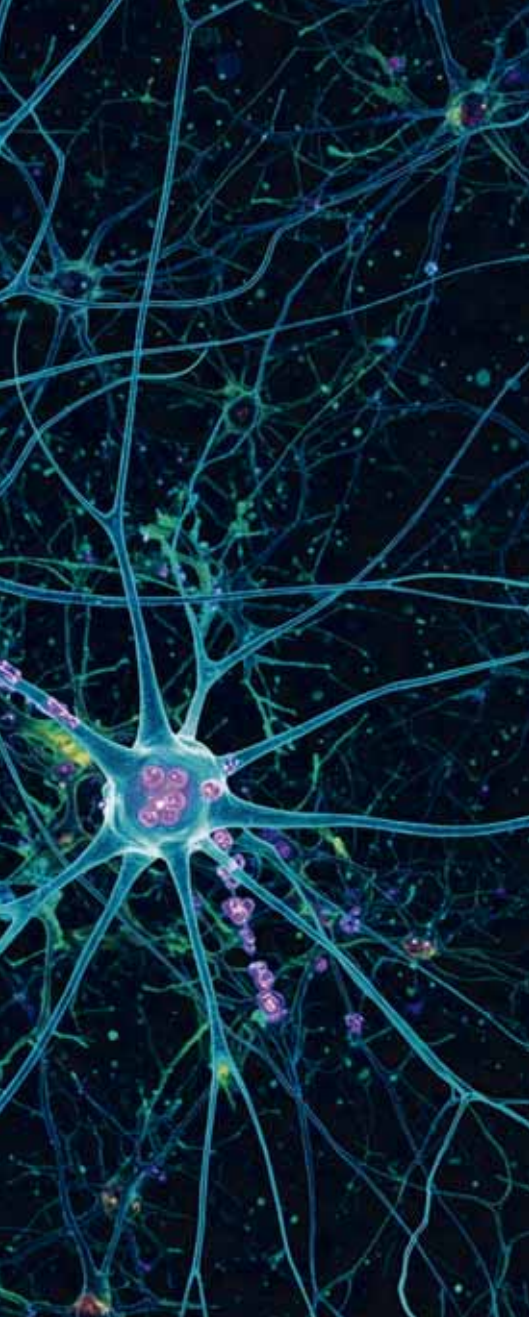
Objetivo: Estudio de una diana terapéutica que frenaría el efecto adictivo de los opioides, fármacos empleados para tratar el dolor intenso.

Actuación: Este equipo de investigación trata de frenar el efecto adictivo con una barrera o cortafuegos, para evitar la emisión de sustancias responsables del placer y la recompensa al consumir opioides.

Investigadora: Cristina Núñez, del Departamento de Farmacología de la Universidad de Murcia.

<https://fseneca.es>

“Estamos trabajando sobre el receptor dopaminérgico D3 que, aunque se conoce desde hace tiempo, no se había podido estudiar



CONEXIONES CEREBRALES. En la imagen principal, recreación de la comunicación cerebral ejercida por dos neuronas; con este proyecto, el equipo financiado por la Fundación Séneca trata de poner una especie de cortafuegos, para evitar que al tomar los opioides se liberen las sustancias responsables del placer. Sobre este texto, Cristina Núñez, que muestra en el ordenador una imagen de los neurotransmisores estudiados en esta investigación.

porque no existían fármacos que actuaran solamente sobre ese receptor”.

El receptor dopaminérgico D3 se ha identificado como uno de los principales responsables del potencial adictivo, de ahí que el equipo de Cristina Núñez piense que actuando sobre él puede reducirse el efecto adictivo de medicamentos derivados del opio, que en su formulaciones actuales son más potentes incluso que la propia morfina. Y todo, debe hacerse sin que la capacidad analgésica de estos medicamentos se vea reducida.

Un aspecto muy importante del receptor D3 es su capacidad para modular, no solamente las neuronas, que son las células responsables de la actividad del sistema nervioso, sino también interviene sobre las células de la glía, que también intervienen el funcionamiento del sistema nervioso, como apoyo al trabajo que realizan las neuronas.

“Investigamos la capacidad de modular con fármacos el receptor D3 y cómo éste controla

la actividad de esas células que no son neuronas, pero que a su vez tienen un papel destacado en la actividad del sistema nervioso; y todo, con el objetivo de disminuir ese potencial adictivo de los opiáceos y, en un futuro, poder desarrollar fármacos que actúen sobre las células gliales y reduzcan el potencial adictivo de los analgésicos”, aclara Cristina Núñez.

Con esta investigación se busca la forma de poner una barrera que disminuya el poder de los opiáceos para activar vías y receptores en el cerebro responsables de su potencial adictivo.

Estos fármacos producen adicción porque, sobre todo en las primeras etapas de consumo, producen la liberación de mucha dopamina. “Entonces, se piensa que bloqueando el receptor dopaminérgico D3 también se disminuye el potencial adictivo de los opiáceos y que estos fármacos cumplan su función como buenos analgésicos”, añade.

Este mismo trabajo, que en un principio está pensado para mejorar la seguridad de estos potentes analgésicos, tiene una derivada para el tratamiento de personas adictas, bien a los propios fármacos, a otras sustancias o incluso a actividades como el juego, en los que el procedimiento de liberación de la hormona responsable de ese bienestar funciona de una manera parecida.

De hecho, en estudios realizados por otros grupos de investigación se ha comprobado que el receptor D3 también está relacionado

con la adicción a la cocaína, sin embargo, se está encontrando que su modulación es más efectiva en para el control de adicciones de sustancias derivadas del opio, aunque todavía no se conoce bien por qué.

Hasta ahora, este equipo de la Universidad de Murcia ha comprobado con animales de experimentación que los “antagonistas del receptor D3 son capaces de facilitar la extinción de conducta de búsqueda de opiáceos, a fin de evitar el síndrome de abstinencia”.

Del mismo modo, han observado que cuando se facilita la extinción de las conductas de consumo con los fármacos que actúan sobre el D3, los receptores de las células gliales ven alterada su expresión y cambian su morfología. “Todo parece indicar que nuestra hipótesis de que el receptor D3 podría actuar como diana terapéutica se está cumpliendo”. Sin embargo, no todo es ni tan sencillo ni tan bueno. Cristina Núñez lamenta que han observado una falta de motivación en los animales tratados con estos fármacos, una consecuencia “bastante negativa”, afirma, porque la falta de motivación en animales de experimentación, en este caso ratas, en seres humanos sería una depresión.

“Debemos seguir estudiando para comprobar que estos fármacos sean seguros y no generen efectos indeseados, como una depresión”, afirma Cristina Núñez.

Con esta investigación financiada por la Fundación Séneca se dan unos pasos decisivos para tener analgésicos seguros. □