

Un nuevo compuesto ayuda a revertir las sobredosis por opiáceos como el fentanilo

Investigadores de EE UU han descubierto un fármaco experimental que potencia la eficacia de la naloxona, el medicamento utilizado para tratar los letales efectos de los opiáceos. El objetivo de este hallazgo, probado en ratones, es evitar el creciente número de muertes asociadas que ocurren en el país.

Verónica Fuentes

12/7/2024 10:05 CEST



El uso excesivo de opiáceos como el fentanilo para aliviar el dolor ha aumentado el riesgo de adicción y provocado una epidemia de sobredosis en EE UU. / Pixabay

La actual **epidemia de opiáceos en Estados Unidos**, con el fentanilo a la cabeza, mata a decenas de miles de personas cada año. Hasta el momento, la **naloxona** ha salvado innumerables vidas al **revertir las sobredosis**, pero cada día aparecen tipos más potentes de estos compuestos, con lo que la reanimación resulta más difícil.

Ahora, un equipo de la Universidad de Washington en San Luis, la Universidad de Stanford y la Universidad de Florida (todas en EE UU) han

descubierto un método que podría prolongar el efecto de este fármaco, incluso frente a opiáceos cada vez más peligrosos. Los resultados se han publicado este mes en la revista *Nature*.

La naloxona ha salvado innumerables vidas al revertir las sobredosis por opiáceos como el fentanilo, pero cada día aparecen tipos más potentes de estos compuestos

"A medida que se intensifica la epidemia de muertes por opiáceos, se hace más urgente la necesidad de nuevos tratamientos potenciales tanto para su adicción como para las sobredosis", explica a SINC **Evan S. O'Brien**, primer autor que trabaja en Stanford.

Así, los científicos han identificado posibles sustancias que hacen que la naloxona sea más eficaz y duradera, incluso a dosis bajas, y capaz de revertir en ratones los efectos de estas drogas usadas como **analgésicos** sin empeorar los **síntomas de abstinencia**.

Cómo actúan los opiáceos

Aunque el papel de la naloxona es incuestionable hoy en día, no es un fármaco milagroso y tiene limitaciones. De hecho, muchas personas con sobredosis por **fentanilo** necesitan más de una dosis de este fármaco antes de estar fuera de peligro.

"El **Narcan** -nombre con el que se comercializa- funciona muy bien a corto plazo para revertir las dosis mortales, pero sus niveles disminuyen rápidamente con el tiempo hasta el punto de que son demasiado bajos para bloquear los efectos de drogas tan potentes y de larga duración como el fentanilo o la **oxicodona**", añade O'Brien.

MÁS INFORMACIÓN

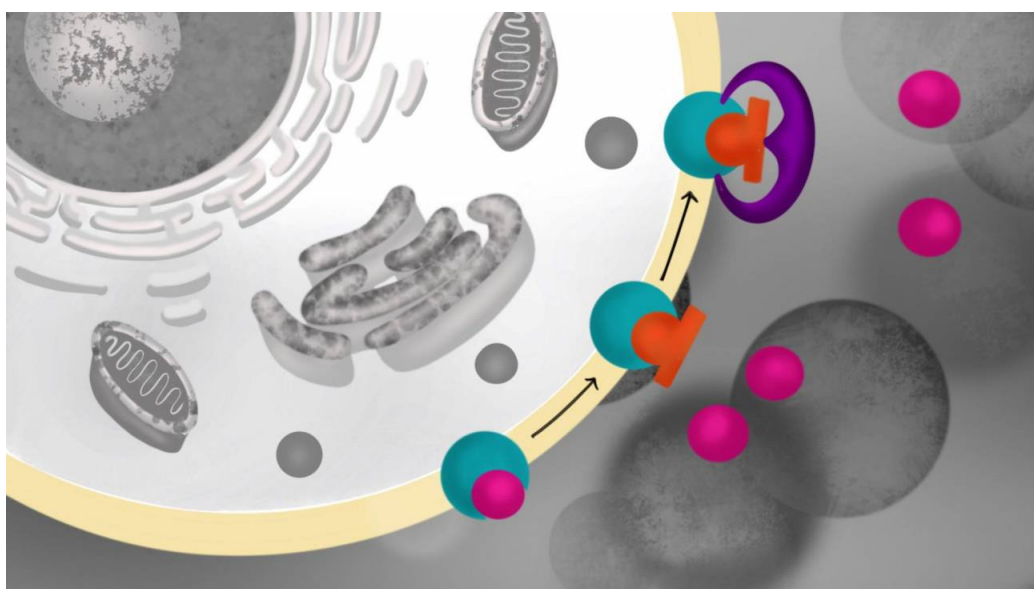
Así engancha el fentanilo al cerebro

La metadona podría ser el opioide no adictivo más indicado contra el dolor crónico

Por qué las mujeres padecen más dolor que los hombres

Aunque la naloxona también es un opioide, desaparece antes que otros: actúa unas dos horas, mientras que el fentanilo puede permanecer en el torrente sanguíneo durante ocho horas, por lo que los síntomas de sobredosis podrían reaparecer pasado ese tiempo.

Además, su presencia no activa el receptor opiáceo, que se encuentra principalmente en las neuronas del cerebro. Esta característica única le confiere el poder de revertir las sobredosis al desplazar a los opioides problemáticos, capaces de reducir la percepción del dolor, inducir una sensación de euforia y **ralentizar la respiración**. Esto último es lo que hace que estas sustancias sean tan mortíferas.



La naloxona (naranja) trata la sobredosis de opiáceos expulsándolos (rosa) del receptor opiáceo (verde azulado). El recién descubierto compuesto 368 (morado) refuerza la unión de la naloxona al receptor opioide, lo que la convierte en un medicamento más eficaz para salvar vidas. / Emily Moskal | Universidad de Stanford | EFE

Evitar las sobredosis con naloxona

El equipo de investigación se propuso encontrar un modulador que reforzara la naloxona ayudándola a permanecer más tiempo y a suprimir la activación del receptor opioide con mayor eficacia. Para ello, analizaron en el laboratorio una biblioteca de 4.500 millones de moléculas, y una de las más prometedoras recibió el nombre de **compuesto 368**.

Los autores observaron en los roedores que dicha sustancia mejoró la capacidad de la naloxona para contrarrestar las sobredosis de opioides en ratones (era 7,6 veces más eficaz en la inhibición de la activación del receptor opioide) y permitió revertir los efectos del fentanilo y la morfina a una décima parte de las dosis habituales.

“ *Nuestra esperanza es que con un modulador de este tipo podamos preservar el poder de la naloxona como antídoto, independientemente de los opioides que surjan en el futuro* ”
Susruta Majumdar (Univ. Washington en San Luis)

Aunque ya han solicitado su patente y trabajan en la identificación y caracterización de otros compuestos candidatos, el equipo calcula que pasarán entre 10 y 15 años antes de que se comercialice un modulador que potencie con éxito la naloxona.

“Desarrollar un nuevo fármaco es un proceso muy largo, y mientras tanto seguirán apareciendo nuevos opiáceos sintéticos cada vez más potentes y mortíferos”, afirma **Susruta Majumdar**, profesora en la Universidad de Washington en San Luis. “Nuestra esperanza es que con un modulador de este tipo podamos preservar el poder de la naloxona como antídoto, independientemente de los opioides que surjan en el futuro”, continúa.

Disminuir los síntomas de abstinencia

Las personas que sufren una sobredosis de opioides y son reanimadas con naloxona pueden experimentar **síntomas de abstinencia** como dolor, escalofríos, vómitos e irritabilidad. En este estudio, aunque añadir el compuesto 368 aumentó la potencia de la naloxona, no empeoró dicha abstinencia en los ratones.

Las personas con una sobredosis de
opioides que son reanimadas con
naloxona pueden
experimentar síntomas de
abstinencia como dolor, escalofríos,
vómitos e irritabilidad

Eso sí, se necesita más investigación para llegar a un derivado 'óptimo' del 368 que tenga las propiedades deseadas para avanzar hacia los ensayos clínicos de fase inicial. "Seguimos trabajando activamente en el diseño de una molécula candidata final con propiedades mejoradas", puntualiza O'Brien.

"Nos queda mucho camino por recorrer, pero estos resultados son realmente emocionantes", señala por su parte **Jay McLaughlin**, otro de los autores de la Universidad de Florida. "El síndrome de abstinencia resulta tan grave que los consumidores suelen volver a tomar opiáceos en uno o dos días para detener los síntomas. La idea de rescatar a los pacientes de una sobredosis reduciendo estos efectos podría ayudar a mucha gente", concluye.

Referencia:

Evan S. O'Brien et al. 'A μ -opioid receptor modulator that works cooperatively with naloxone'. *Nature* (2024)

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

FENTANILO | NALOXONA | OPIÁCEOS | SOBREDOSIS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

