

La enzima que descompone la cocaína

María Romero, Pedro Castro, María Pujazón

Resumen—La enzima cocaína esterasa descompone la cocaína en el cuerpo, por lo que puede ser usada como tratamiento para la sobredosis y adicción de esta sustancia.

Palabras Claves— Adicción, cocaína, enzima, sobredosis, tratamiento.

1. INTRODUCCIÓN

La adicción a la cocaína engloba a los síntomas y señales producidas por la intoxicación, periódica o crónica, por el consumo de esa droga. La cocaína es el alcaloide que se extrae de la hoja de la planta de coca, originario de América del Sur. Actúa como un potente estimulante del sistema nervioso central.

Hay que comprender que consumir cocaína no implica necesariamente haber desarrollado adicción a esta sustancia. Existen diferentes clasificaciones de conductas en relación con hábitos psicoactivos, que van desde el consumo esporádico hasta la adicción propiamente, pasando por la dependencia, el abuso y el consumo problemático.

Los efectos de la cocaína sobre el sistema nervioso central producen cambios en el comportamiento y el estado de ánimo de la persona, entre ellos asociar los momentos de mayor alegría al consumo de cocaína o pensar con frecuencia durante el día en consumir, incluso de forma obsesiva.

En un estado normal, la dopamina que sale de la neurona se recicla en la misma y cierra la señal entre neuronas, disminuyendo consecuentemente la sensación de euforia. Cuando una persona consume cocaína, esta droga impide el reciclaje al estimular la liberación de grandes cantidades de dopamina, que se acumula en el espacio intraneuronal alterando la comunicación «normal» entre estas. Así, se consigue el estado eufórico. Pero cuando por fin se recicla, la cantidad acumulada ha sentado un precedente para conseguir la recompensa. Este circuito pierde sensibilidad de respuesta frente al

neurotransmisor dopamina. Y, para conseguir ese estado anímico, la persona deberá consumir cada vez más sustancia y con mayor frecuencia para saciar la abstinencia.

Sabemos que no hay antidotos contra la sobredosis de cocaína ni medicamentos que ayuden a controlar su adicción. Por ello, es interesante estudiar y modificar la enzima cocaína esterasa para aumentar su estabilidad y su eficacia. Esta enzima bacteriana natural ayuda a “desmenuzar” la cocaína en nuestro torrente sanguíneo, pero es inestable en nuestro cuerpo y pierde la actividad demasiado rápido.

2. LA ENZIMA COCAÍNA ESTERASA

La cocaína esterasa es una enzima bacteriana natural capaz de descomponer la cocaína en el torrente sanguíneo humano. Sin embargo, su aplicación terapéutica presenta desafíos debido a su inestabilidad dentro del cuerpo humano, donde pierde rápidamente su actividad catalítica. Esta enzima fue aislada por primera vez en bacterias presentes en el suelo cercano a las plantas de coca.

Aunque la enzima hidroliza eficazmente la cocaína, su vida media a la temperatura corporal es de apenas 12 minutos, lo que dificulta su uso con fines terapéuticos. Según Chang-Guo Zhan, de la Universidad de Kentucky, “sería muy difícil utilizar dicha enzima con fines terapéuticos” en su estado natural.

En investigaciones posteriores, el equipo de Zhan logró introducir dos mutaciones que extendieron la vida media de la enzima a seis horas, tiempo suficiente para tratar una sobredosis, aunque no

para curar la adicción. Para lograr este último objetivo, la enzima necesitaría permanecer activa en el cuerpo humano durante días o incluso semanas, el período necesario para que una persona con adicción pueda superar el hábito. Con este desafío en mente, el equipo empleó un enfoque computacional para identificar modificaciones estructurales adicionales que aumentarían aún más la estabilidad de la enzima.

Utilizando un modelo que simulaba el calentamiento de la enzima de 10 a 300 K, los investigadores identificaron las regiones de la proteína más propensas a desintegrarse. A su vez, tuvieron que asegurarse de que las modificaciones realizadas no afectaran la flexibilidad del sitio activo, una característica fundamental para la actividad catalítica de la enzima. Finalmente, introdujeron dos mutaciones de cisteína en el núcleo de la proteína, logrando formar un enlace disulfuro que actuó como una "viga molecular". Esta innovación aumentó la vida media de la enzima a 100 días en condiciones *in vitro* y mejoró su eficiencia catalítica en un 150%.

Posteriormente, se evaluó la estabilidad de la enzima en el torrente sanguíneo de ratones. Para prolongar su efectividad, los investigadores añadieron polietilenglicol a la superficie de la enzima mutante, una técnica común en la industria farmacéutica para extender la vida media de fármacos basados en proteínas. Los experimentos mostraron que los ratones inyectados con esta versión mejorada de la enzima lograron sobrevivir durante un promedio de 94 horas frente a dosis diarias letales de cocaína.

S. Michael Owens, de la Universidad de Ciencias Médicas de Arkansas, destacó el potencial de esta enzima para el tratamiento de sobredosis de cocaína. Asimismo, señaló que también podría desempeñar un papel en el tratamiento de la adicción, aunque serían necesarias más investigaciones para determinar si la enzima actúa con suficiente rapidez como para eliminar la cocaína del organismo antes de que esta llegue al cerebro.

3. CONCLUSIÓN

Sin duda alguna, los avances en el uso terapéutico de la cocaína esterasa son impresionantes, y su uso como tratamiento rápido contra la sobredosis podría convertirse en una realidad en un futuro cercano.

Sin embargo, no debemos olvidar que el consumo de drogas viene siempre ligado a muchos otros factores, como la pobreza, el ambiente social, el barrio donde se vive, situaciones familiares... Es por esto que, aunque la idea de desarrollar la durabilidad de la enzima para tratar la adicción puede resultar atractiva, creemos que hay que mantenerse escépticos, ya que se ha observado tras muchos años de desarrollo de la psicología que privar de droga a una persona que es adicta no es para nada la solución.

Sin duda la cocaína esterasa puede ser una herramienta útil para el tratamiento de la adicción, pero seguramente no sea una píldora mágica, ya que, principalmente, no es recomendable que una persona adicta a la cocaína deje de consumirla de golpe porque el síndrome de abstinencia sería mucho mayor, especialmente el de la cocaína, que viene muy acompañado de síntomas, no solo físicos, si no también mentales, y que suelen durar meses, incluso un año. Como sucede con la mayoría de las adicciones, la forma de tratarla es mediante una abstinencia paulatina para minimizar el síndrome de abstinencia y el craving (la ansiedad por no consumir droga), hasta dejarlo por completo, acompañado de terapia. Además, el uso de la enzima para tratar la adicción puede ser un arma de doble filo, ya que, además de lo mencionado anteriormente, una persona adicta tratada con la enzima (es decir, que, aunque tome cocaína esta no surtirá efecto) podría buscar otras drogas para aliviar la ansiedad producida por la abstinencia.

Para finalizar, creemos que la cocaína esterasa tiene mucho potencial como medicamento para tratar la sobredosis de cocaína, y puede ser una herramienta de utilidad para tratar la adicción, si se combina con otras como la terapia. Es importante recordar que el consumo de droga es,

en general, algo derivado de problemas sociales o económicos, como ya se demostró en el experimento de *Rat Park*, en la década de los 70.

4. REFERENCIA

Berg, E. G. (23 de Junio de 2014). Long-Lasting Enzyme Chews Up Cocaine. CHEMICAL & ENGINEERING NEWS.