



<b>Investigador</b> POLACHE VENGUT, Ana	
<b>Nº Expediente</b> 2008/021	
<b>Entidad</b>	UNIVERSIDAD DE VALENCIA
<b>Centro</b>	FACULTAD DE FARMACIA
<b>Nombre Proyecto</b> Terapia combinada con agentes secuestrantes de acetaldehído y antagonistas de los receptores opioides como una nueva intervención terapéutica en el tratamiento farmacológico de las recaídas en la dependencia alcohólica: estudios preclínicos	
<b>Número Anualidades</b>	3
<b>Primera Anualidad</b>	11.155,00
<b>Segunda Anualidad</b>	35.057,00
<b>Tercera Anualidad</b>	35.558,00
<b>Importe Concedido Total</b>	31.150,00

#### Resumen

La Organización Mundial de la Salud sitúa al alcoholismo como una de las causas fundamentales del coste sanitario en los países industrializados. Su tratamiento es complejo requiriendo además de la intervención farmacológica una actuación psicoterapéutica. El mayor problema a nivel clínico con los pacientes alcohol-dependientes es la prevención de las recaídas durante los períodos de abstinencia. Aunque en los últimos años los tratamientos farmacológicos para la prevención de las recaídas han experimentado un avance importante, todavía distan mucho de arrojar niveles de eficacia adecuados para que podamos considerar resuelto el problema. Actualmente existe un amplio corpus de datos experimentales que implican al acetaldehído en los efectos recompensantes del etanol y a los receptores opioides como mediadores de estos efectos, lo que ha llevado a proponer a los compuestos que producen la desactivación funcional de este metabolito del etanol como una prometedora nueva intervención terapéutica en el alcoholismo, aunque no existen datos sobre su eficacia en las recaídas. El proyecto que se presenta plantea una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento de las recaídas basada en el uso combinado de antagonistas de los receptores opioides (naltrexona, actualmente en uso en la terapéutica de las recaídas en la dependencia alcohólica, y  $\beta$ -funaltrexamina) y agentes secuestrantes del acetaldehído (L-cisteína y Dpenicilamina).

La efectividad de esta intervención se evaluará a través de estudios preclínicos utilizando el modelo ADE, (Alcohol Deprivation Effect) cuya validez predictiva para la evaluación de la efectividad de agentes farmacológicos en la recaída está ampliamente demostrada y reconocida. Adicionalmente, y a través de estudios neuroquímicos, se pretende identificar las estructuras cerebrales y grupos neuronales que pueden mediar las recaídas en el alcoholismo, lo cual redundará en una mejor comprensión de los complejos mecanismos de acción del etanol a nivel del SNC, que, a día de hoy, siguen siendo parcialmente desconocidos.