

Adicción al alcohol y sistema cannabinoide endógeno

Están fuera de toda duda las importantes repercusiones sociosanitarias y económicas que tiene en nuestra sociedad la adicción a las drogas y particularmente al alcohol. De hecho los datos que nos muestran las estadísticas ponen de manifiesto que el alcohol junto con el tabaco es una de las drogas más consumidas por la población española. Por lo tanto, una aproximación que nos lleve al conocimiento de la posible implicación del sistema endocannabinoide en el alcoholismo, y las posibles opciones terapéuticas que se pueden desarrollar, es algo muy interesante.

El trabajo de revisión elaborado por Amaia M. Erdozain, Javier Meana y Luis F. Callado¹ del Departamento de Farmacología de la Universidad del País Vasco, es una puesta al día que nos lleva a considerar la importancia de este sistema en los procesos farmacológicos y conductuales del alcohol y su utilización como una posible herramienta terapéutica destinada al tratamiento del alcoholismo, y en un sentido más amplio, al tratamiento de otras sustancias de abuso.

En primer lugar hay que señalar que el alcohol (etanol) no tiene un órgano diana claro, sino que interactúa sobre diversos sistemas de neurotransmisión, como son el gabaérgico, el glutamatérgico, el dopaminérgico, el serotoninérgico, el opioide, el noradrenérgico y el sistema endocannabinoide (y posiblemente alguno más), además de modular los canales de calcio e interactuar sobre diversos componentes de la membrana celular. Es evidente por tanto que el alcohol prácticamente afecta a todo el sistema nervioso central y que en función de la dosis los efectos pueden ser muy diferentes: euforia, relajación, sedación, etc.

Sin lugar a dudas, el alcohol (etanol), o alguno de sus metabolitos, produce un aumento extracelular de la dopamina y la liberación de péptidos opioides, en diferentes estructuras del sistema de recompensa cerebral, como es el núcleo accumbens, siendo este efecto el responsable de las llamadas propiedades reforzantes (o adictivas) del alcohol. Es lógico pensar que la alteración o modificación de alguno de estos sistemas de neurotransmisión puede variar la ingesta de alcohol y por lo tanto nos puede servir como herramienta terapéutica en el tratamiento del alcoholismo. De hecho a lo largo de estos últimos años, con más o menos acierto, se han venido utilizando sustancias que modifican estos sistemas de neurotransmisión (por ejemplo la naltrexona, que bloquea los receptores opiáceos μ), pero hasta la fecha no podemos afirmar la existencia de un único fármaco que sea eficaz en el tratamiento del alcoholismo. Es posible que una de las alternativas que en este momento se esté perfilando sea precisamente el sistema cannabinoide endógeno como diana terapéutica en el tratamiento de esta adicción.

Numerosos resultados experimentales (fundamentalmente mediante estudios utilizando modelos animales) nos indican que el etanol modifica los niveles de anandamida (cannabinoide endógeno) y altera la densidad de los receptores CB1 (receptor implicado en los efectos reforzantes de los cannabinoides) tanto tras el consumo crónico como tras la abstinencia. Ratones a los que se les bloquea este receptor, mediante la administración de SR141716 (rimonabant) o que han sido modificados genéticamente (knockout para el receptor CB1) tienen un consumo menor de etanol en comparación con los normales (controles), y la administración

de un agonista cannabinoide como el WIN 55,212-2 facilita el consumo en roedores normales. Por lo tanto, podemos sospechar que los cannabinoides endógenos podrían modular los efectos del alcohol, y variaciones de este sistema endógeno (variaciones genéticas por ejemplo en la degradación de los endocannabinoides o en la densidad de los receptores CB1 en la corteza prefrontal) podrían modular los efectos reforzantes del alcohol y por lo tanto podrían explicar en parte los mecanismos neurobiológicos de la adicción al alcohol y posiblemente a otras drogas de abuso.

En cualquier caso, parece que está fuera de toda duda el importante papel que tiene el sistema cannabinoide endógeno en la mediación de las propiedades reforzantes de diferentes drogas y entre ellas el alcohol. Uno de los fármacos que se han utilizado (y aprobado en su momento) es rimonabant, que como bien sabemos fue retirado por sus efectos secundarios. Aunque son necesarias más investigaciones, tanto preclínicas como clínicas, parece que el bloqueo de los receptores CB1 podría ser una herramienta farmacológica eficaz en el tratamiento de diversos trastornos de la alimentación y/o la adicción a la nicotina, entre otras drogas.

La revisión que se incluye en este número pone en evidencia toda esta problemática, los logros y avances que se están desarrollando teniendo en cuenta el sistema endocannabinoide y las posibilidades que a corto y medio plazo puede ofrecer como herramienta farmacológica útil en la adicción al alcohol y a otras drogas de abuso; por todo ello les invito a que lean con detenimiento esta revisión que con elegancia y claridad nos introduce en la implicación del sistema cannabinoide endógeno en el alcoholismo.

J. Miñarro López

Unidad de Investigación Psicobiología de las Drogodependencias. Universidad de Valencia.
España. Miembro de la Red de Trastornos Adictivos (RTA).

Bibliografía

1. Erdozain AM, Meana JJ, Callado LF. Implicación del sistema cannabinoide endógeno en el alcoholismo. Trastornos Adictivos. 2009;11:85-95.