

REVISION

Acamprosato: ¿algo más que unanticraving?, ¿sólo unanticraving?

Haysam Jabakhanji Rifai*, Ana Terol Tomás**

* Médico; ** Doctora en medicina. Psiquiatra.

Resumen: El nombre químico del acamprosato es acetilhomotaurinato o acetilaminopropanosulfonato cálcico: $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{-CO-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_3)_2$, y está estrechamente relacionado con aminoácidos farmacológicamente activos, como la taurina, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y el glutamato. Su acción anticraving (entendiendo como "craving" el deseo de volver a beber que aparece súbitamente en el alcohólico) sólo se puede comprender a través de mecanismos neuroquímicos mediante los cuales el alcohol (tanto en la intoxicación aguda como fundamentalmente en la crónica) va a alterar las propiedades de las membranas neuronales, produciendo cambios adaptativos en su composición lipídica que compensen los efectos fluidificantes del etanol, conduciendo a una mayor rigidez en las mismas. Esta "hipótesis de las membranas" sigue vigente, aunque en los últimos cuatro años las investigaciones apuntan a que el etanol podría interactuar con diversos tipos de receptores produciendo cambios en los sistemas de receptores de glutamato, N-metil-D-aspartato (NMDA), el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y sobre los canales dependientes del calcio. Además, y como se advierte en este trabajo, la modulación de estos sistemas se realiza a través y por la activación de otros receptores altamente implicados en la formación de la memoria celular frente al tóxico; o bien mediante la sensibilización de áreas noradrenérgicas, serotoninérgicas, opiáceas o de otros neurotransmisores como el ON, altamente implicado en los fenómenos de Long Term Potentiation (LTP) en el área 1 del asta de Ammon en el hipocampo (CAAI) y que es considerado la base celular de la memoria y del aprendizaje. Estos neurotransmisores serían, en última instancia, el sustrato emocional a disparar en el recuerdo del consumo de alcohol.

Trabajos recientes avalan que el acamprosato (200 mg./kg. intraperitoneal) reduce la expresión del C-Fos en mRNA y cerebelo en las 24 horas siguientes al inicio de la abstinencia, y en estas mismas localizaciones induce un aumento significativo de C-Fos en animales sin contacto alguno con el alcohol ("drug-naive"). Recuérdese que la expresión de estos genes significa fenómenos de plasticidad celular, es decir, aprendizaje y memoria.

CORRESPONDENCIA A:

Dra. Ana Terol
Avda. Campanar, 130-3ª
46009 Valencia (España)
E-mail: haysam@usa.net

Acamprosato: ¿algo más que un anticraving?, ¿sólo un anticraving?

Palabras clave: Acamprosato. Alcoholismo. Alcohol. Tratamiento. Deshabitación alcohólica. Neurotransmisores. Aprendizaje y memoria. Péptidos-aminoácidos. Oncogenes C-Fos y C-June.

Summary: The clinical name of acamprosate is calcium acetylhomotaurinate or calcium acetylminoprosuphanate: $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{-CO-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_3)_2$, and it is closely related to amino acids pharmacologically active, as taurinate, gamma-amino butyric acid (GABA) and glutamate. His anticraving effect (meaning craving as a desire to drink which suddenly arises for the alcoholic) can only be understood by a neurochemical process where alcohol (as well in acute intoxications as in chronic intoxications) distorts property of neuronal membrane, originating changes in the adaptation of his composition which adjust the fluid effects of ethane, causing more rigidity. This "membrane hypothesis" prevails, but during four years, investigations showed that ethane could interact with several kind of receptors originating changes in the systems of receptor of glutamate N-metil-D-aspartate (NMDA), GABA and on the dependent calcium canal. Moreover, and as we show in this research, modulation of those systems is realised through and by the activation of other receptors closely involved in the formation of cellular memory facing poison, or through sensibility of noradrenergics, serotonin, opium, or other neurotransmitter as ON, closely involved in long term potentiation (LPT) phenomenon in the first area of CAA1 and which is considered as the cellular basis of memory and learning. Those neurotransmitters are, in the last analysis, the emotional substratum to shoot up into the memory of alcohol consumption.

Recent investigations guarantee that acamprosate (200 mg./kg.) reduces C-Fos in mRNA and cerebellum in 24 hours after the begining of withdrawal, and in this location provokes a significative increase of C-Fos between animals without contact with alcohol (drug-naive). Recall that those gene mean a phenomanum of cellular plasticity, that is to say, learning and memory.

Key words: Acamprosate. Alcoholism. Alcohol. Treatment. Curing of alcohol addiction. Neurotransmitters. Learning and memory. Peptic-amino acids. C-Fos and C-June.

Résumé: Le nom chimique du acamprosate est acetilhomotaurinate ou acetilminopropano sulfanate calcique: $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{-CO-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_3)_2$; il est en relation étroite avec les aminoacides pharmacologiquement actifs, comme la taurinate, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et le glutamate. Son action anticraving (craving étant le désir de boire encore qui apparait soudain chez l'alcoolique) peut seulement se comprendre par des mécanismes neurochimiques selon lesquels l'alcool (aussi bien dans l'intention aigue que cronique) va altérer les propriétés des membranes des neurones, en produisant des modifications dans leur composition liquide qui compensent les effets fluidifiants de l'éthanol, et amènent à une plus grande rigidité. Cette "hypothèse des membranes" est toujours variable, quoique, au cours des dernières années, les recherches démontrent que l'éthanol pourrait être interactif avec différents types de récepteurs et produire des modifications dans les systèmes de récepteurs de glutamate, N-metil-D-aspartate (NMDA) et GABA, et sur les canaux dépendants du calcium. En outre, comme on peut observer dans cette étude, la modulation de ces systèmes se réalise par le biais de