

Valencia, martes 11 de noviembre de 2025

## **Un nuevo compuesto experimental demuestra su eficacia en ratones como tratamiento para el alcoholismo**

- Una molécula ensayada en el Instituto de Neurociencias (IN, CSIC-UMH) es capaz de disminuir el consumo de alcohol y la ansiedad en modelos animales
- Actúa sobre el sistema endocannabinoide, clave para mantener la homeostasis cerebral, lo que permite recuperar el equilibrio de las señales cerebrales más relacionadas con el bienestar y la motivación



El estudio aborda un sistema que participa en la regulación procesos clave en la adicción al alcohol, como el estrés. / Pixabay

Un nuevo compuesto ensayado en la Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH) muestra efectos prometedores para reducir el consumo y la motivación por el alcohol. Este es uno de los principales resultados de un estudio preclínico realizado en ratones, en el que se observaron diferencias relacionadas con la dosis según el sexo de los animales: los machos necesitaron cantidades más pequeñas que las hembras para obtener la eficacia del tratamiento. El compuesto, denominado MCH11, no está

disponible todavía para su uso en humanos, pero podría abrir nuevas vías hacia tratamientos personalizados del trastorno por uso de alcohol.

Los resultados, publicados en la revista científica *Biomedicine & Pharmacotherapy*, son fruto de cuatro años de trabajo del laboratorio Neuropsicofarmacología traslacional de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas, que dirige **Jorge Manzanares** en el Instituto de Neurociencias (IN), centro mixto de la UMH y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). El equipo pertenece también al Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) y a la Red de Investigación en Atención Primaria de Adicciones (RIAPAD).

El trastorno por uso de alcohol es una de las adicciones más prevalentes a nivel mundial y causa 2,6 millones de muertes anuales. "Sin embargo, las terapias actuales están mostrando serias limitaciones", apunta el investigador **Abraham Torregrosa**, primer autor del estudio, quien explica que hasta un 70% de los pacientes reanudan el consumo de alcohol dentro del primer año de tratamiento.

Para encontrar una terapia farmacológica más eficaz, los investigadores dirigieron su atención al sistema endocannabinoide, una red de señalización que conecta el sistema nervioso con el resto del organismo y que participa en la regulación del placer, la motivación y el estrés, todos ellos procesos clave en la adicción al alcohol. En las personas con trastorno por uso de alcohol, este sistema se altera, reduciendo los niveles del endocannabinoide 2-araquidonilglicerol (2-AG), implicado en muchos procesos regulatorios cerebrales como la sensación de bienestar y en el control del impulso de consumo.

El compuesto MCH11 actúa inhibiendo la enzima monoacilglicerol lipasa, cuya función normal es metabolizar el 2-AG. Al bloquear esta enzima, aumenta la cantidad de 2-AG disponible en el cerebro, lo que reduce significativamente la motivación de beber alcohol. "Nuestros resultados demuestran que MCH11 actúa sobre los mecanismos del sistema nervioso que ayudan a controlar el impulso de consumir alcohol, pero sin producir efectos secundarios indeseados", al menos en los ratones y a las dosis ensayadas, explica el catedrático de la UMH Jorge Manzanares, líder del estudio. "Este hallazgo es particularmente relevante, porque los comportamientos impulsivos están estrechamente relacionados con el desarrollo y mantenimiento del alcoholismo", añade.

## Diferencias entre machos y hembras

El tratamiento en ratones con MCH11 ha demostrado ser eficaz y selectivo: presenta propiedades ansiolíticas y antidepresivas sin afectar ni a la función motora ni cognitiva. No obstante, los experimentos revelaron diferencias significativas entre sexos. "En los machos, la respuesta al tratamiento fue efectiva con dosis bajas y medias, mientras que las hembras requirieron dosis más altas para obtener efectos similares", explica Manzanares.

La mejoría se puede observar no sólo en el comportamiento de los animales, sino también a nivel genético. "Sabemos que ciertos genes se alteran con el trastorno por

uso de alcohol, y hemos comprobado mediante análisis de PCR que esas alteraciones se corrigen con MCH11 en ratones de ambos sexos, aunque las hembras necesiten una dosis mayor”, añade Torregrosa.

El equipo también probó un tratamiento combinado de MCH11 con topiramato, un medicamento que ya se utiliza clínicamente para tratar la adicción al alcohol. “Hemos comprobado que la combinación de ambos compuestos es la más efectiva”, apunta Manzanares, quien destaca el potencial de MCH11 como parte de una terapia combinada y personalizada, adaptada a las diferencias biológicas entre hombres y mujeres. “Los resultados son muy prometedores, pero aún preliminares; queda un largo camino por recorrer entre demostrar la eficacia de un fármaco en modelos animales y poder aplicarlo en pacientes”, explica el profesor de la UMH.

La investigación ha sido posible gracias a la financiación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades; la Agencia Estatal de Investigación; el programa Severo Ochoa para Centros de Excelencia, la RIAPAD (Instituto de Salud Carlos III) e ISABIAL.

Torregrosa, A.B., García-Gutiérrez, M.S., Navarro, D., Navarrete, F. and Manzanares, J. (2025). **MCH11, a new monoacylglycerol lipase inhibitor, reduces ethanol consumption and motivation to drink in mice, with sex-dependent differences.** *Biomedicine & Pharmacotherapy.* DOI: [doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118662](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118662).

**IN-CSIC-UMH Comunicación**

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)