



## Un biomarcador identifica a los pacientes alcohólicos en periodo de abstinencia que presentan deterioro cognitivo

- La reelina, una proteína potencialmente neuroprotectora, podría actuar de forma diferencial en pacientes con Trastorno por Uso de Alcohol que expresan o no la apolipoproteína E4 (ApoE4), ayudando a identificar a aquellos con presencia de deterioro cognitivo
- La investigación está encabezada por la Universidad Complutense de Madrid (UCM) y el Instituto de Investigación i+12 del Hospital 12 de octubre de Madrid y participa la Red de atención primaria en adicciones (Riapad)



La función protectora de la reelina podría no estar teniendo lugar en pacientes que expresan la APOE4. / Shutterstock.

**UCC-UCM, 4 de Julio de 2023.** Una investigación encabezada por la Universidad Complutense de Madrid (UCM) y el Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario 12 de Octubre (imas12) ha estudiado el potencial de dos marcadores biológicos, la proteína reelina y la apolipoproteína E4 (ApoE4), en identificar el deterioro cognitivo de pacientes con Trastorno por Uso de Alcohol (TUA) durante las primeras fases de abstinencia en un programa de deshabitación alcohólica.

El trabajo publicado en [\*International Journal of Neuropsychopharmacology\*](#), señala que la reelina -una proteína generalmente considerada neuroprotectora en el mantenimiento de la función cerebral- ayuda a identificar la presencia

temprana del deterioro cognitivo en pacientes con TUA y aparece regulada al alza en los pacientes que también expresan ApoE4 en plasma.

Para llevar a cabo el estudio, el equipo de investigación contó con dos grupos: uno de pacientes con diagnóstico de TUA pertenecientes al 'Programa Alcohol' propio del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid; y otro de participantes controles tomados de población general.

"Encontramos una alteración en la concentración en plasma, siendo los niveles de la reelina significativamente superiores en pacientes, en comparación con población control, y correlacionando negativamente con la cognición en dichos pacientes (a mayor Reelina, peor cognición)" destaca Berta Escudero, investigadora del Departamento de Psicobiología y Metodología en Ciencias del Comportamiento de la Facultad de Psicología de la UCM y del imas12 y primera autora del estudio.

Por otro lado, el estudio evalúa la influencia de la expresión en plasma de la Apolipoproteína E4 (APOE4), la cual se expresa sólo en una parte de la población (isoforma 4 de la ApoE: ApoE4+portadores). Los estudios sobre ApoE4+ son mayoritariamente genéticos y relacionan esta apolipoproteína con procesos de neuroinflamación y alzhéimer, por ejemplo. En este estudio, se han podido cuantificar específicamente niveles plasmáticos de APOE4 mediante la metodología patentada eQuant4 y constatar que los pacientes con déficits cognitivos y niveles más altos de reelina eran precisamente aquellos pacientes portadores.

La función protectora de la reelina podría no estar teniendo lugar en pacientes que expresan la APOE4, ya que esta interfiere en el mecanismo de señalización de la reelina en condiciones de abuso de alcohol. Así, la reelina podría estar sobreexpresada como un mecanismo homeostático para intentar contrarrestar el deterioro cognitivo inducido por el alcohol en pacientes portadores de ApoE4.

"Podemos aprovechar este hecho para identificar a los pacientes con peor pronóstico en deterioro cognitivo, mediante un simple análisis de sangre durante las primeras fases de su ingreso en el programa de deshabitación de alcohol del hospital", señala Laura Orío, investigadora principal del estudio de la UCM y el imas12.

Estos resultados, concluye Escudero, son "útiles para los profesionales del ámbito de la salud, ya que resulta relevante determinar potenciales marcadores biológicos que ayuden a identificar a pacientes con Trastorno por Uso de Alcohol con mayor vulnerabilidad neuropsicológica".

---

**Referencia bibliográfica:** Escudero B, Moya M, López-Valencia L, Arias F, Orío L. Reelin plasma levels identify cognitive decline in Alcohol Use Disorder subjects during early abstinence: the influence of APOE4 expression. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2023 Jun 23;pyad034. DOI: [10.1093/ijnp/pyad034](https://doi.org/10.1093/ijnp/pyad034). Epub ahead of print. PMID: 37350760.