vinetur

Un estudio en ratones vincula el daño hepático por alcohol con la inflamación cerebral en alzhéimer

El trabajo apunta a vesículas del hígado como vía de señalización, pero no permite medir riesgos en personas

sábado 14 de noviembre de 2026

Un equipo del Beth Israel Deaconess Medical Center ha identificado en ratones una posible vía por la que el daño hepático asociado al alcohol puede favorecer la inflamación en el cerebro. El trabajo, publicado este viernes, 13 de noviembre, en Proceedings of the National Academy of Sciences, apunta a un mecanismo biológico concreto en un modelo murino de alzhéimer, pero no permite calcular el riesgo en personas ni extraer conclusiones sobre el efecto del consumo moderado de vino, cerveza o licores.

La investigación parte de una observación conocida en medicina: la inflamación aparece tanto en el alzhéimer como en el consumo excesivo de alcohol, y el hígado lesionado también puede afectar al cerebro. Lo que no estaba claro era cómo se comunican ambos órganos y si esa relación puede agravar procesos inflamatorios cuando ya existe una enfermedad neurodegenerativa.

Para responder a esa pregunta, los investigadores analizaron qué ocurre tras una exposición repetida al alcohol en un modelo de ratón con alzhéimer y en animales sanos usados como control. Midieron enzimas hepáticas, metabolismo de las grasas, señales inflamatorias en hígado y cerebro, y el tráfico de moléculas entre ambos órganos. En más de dos docenas de parámetros, el modelo de alzhéimer mostró un comportamiento distinto al de los controles sanos.

Según el equipo, el alcohol produjo daño hepático en los ratones con alzhéimer, algo que no observaron en los controles. Además, la inflamación empeoró tanto en el hígado como en el cerebro. Para Gyongyi Szabo, autora principal del estudio y responsable académica de BIDMC y Beth Israel Lahey Health, estos resultados apuntan a una vulnerabilidad mayor al alcohol cuando la enfermedad ya está presente.

El hallazgo central del estudio se centra en las vesículas extracelulares, pequeños paquetes rodeados de membrana que las células usan para transportar proteínas y material genético. La exposición al alcohol hizo que las células del hígado liberaran más vesículas de lo habitual. En su interior transportaban más microARN-122, una molécula reguladora propia del hígado que se usa en la práctica clínica como marcador de lesión hepática y que normalmente no aparece en el cerebro.

Los autores comprobaron que el alcohol aumentó la carga de microARN-122 en las vesículas tanto en el grupo con alzhéimer como en el grupo control. La diferencia apareció después: en los ratones con alzhéimer, esa molécula sí se detectó en el tejido cerebral, donde además confirmaron que no había sido producida localmente. En los controles sanos no se encontró en el cerebro.

Para entender qué efecto tenía esa llegada al sistema nervioso, el equipo trabajó con microglía cultivada en laboratorio, las células inmunitarias residentes del cerebro. Las microglías absorbieron con facilidad las vesículas procedentes del hígado. Por sí solas, esas vesículas apenas alteraron a las células. Sin embargo, cuando las microglías que ya habían captado vesículas recibieron un estímulo inflamatorio, reaccionaron con mucha más intensidad que las que no las habían incorporado.

Los investigadores probaron después a introducir el microARN-122 en la microglía sin su envoltura vesicular y sin añadir alcohol al experimento. La respuesta inflamatoria volvió a aumentar, aunque en menor medida. Eso sugiere que no solo interviene esa molécula, sino también otros componentes transportados por las vesículas. Cuando bloquearon el microARN-122, la sobrerreacción de las células desapareció en gran parte.

El trabajo añadió una comprobación con material humano. Las vesículas obtenidas de la sangre de pacientes con hepatitis asociada al alcohol, una forma grave de inflamación hepática relacionada con esta sustancia, prepararon a la microglía del mismo modo para responder con más intensidad ante señales inflamatorias. Ese resultado no convierte el estudio en una prueba clínica sobre alzhéimer, pero sí refuerza la idea de que el hígado lesionado puede enviar señales capaces de modificar la respuesta inmune del cerebro.

Szabo afirma que la comunicación entre hígado y cerebro ya había sido descrita, aunque sus mecanismos seguían poco definidos. A su juicio, entender ese intercambio puede ayudar a localizar nuevas dianas terapéuticas en enfermedades como el alzhéimer, el trastorno por consumo de alcohol o el síndrome metabólico. El equipo también plantea una pregunta que queda abierta: por qué el hígado del modelo de alzhéimer reaccionó de una forma tan distinta al de los animales sanos. Entre los siguientes pasos, los autores citan estudios con hepatocitos primarios para comprobar si el propio genotipo del modelo influye de manera directa en la liberación de vesículas.

Para el sector de bebidas, el interés de este estudio está en que añade una explicación molecular a la relación entre alcohol, lesión hepática e inflamación cerebral. Aun así, se trata de investigación preclínica en ratones y en células, de modo que no sirve para estimar efectos concretos del consumo moderado en personas ni para equiparar situaciones muy distintas de exposición al alcohol.

El estudio recibió financiación de los National Institutes of Health y del National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism de Estados Unidos. BIDMC informa además de que Szabo mantiene relaciones profesionales y financieras con varias compañías del ámbito biomédico, mientras que el resto de autores declara no tener conflictos de interés.