



## 18613 - NUEVOS BIOMARCADORES EN PLASMA PARA LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍA ?-AMILOIDE EN ALZHEIMER PRECLÍNICO

Mila Aloma, M.<sup>1</sup>; Ashton, N.<sup>2</sup>; González Escalante, A.<sup>1</sup>; Shekari, M.<sup>1</sup>; Salvadó, G.<sup>1</sup>; Ortiz Romero, P.<sup>1</sup>; Montoliu Gaya, L.<sup>2</sup>; Benedet, A.<sup>2</sup>; Karikari, T.<sup>2</sup>; Lantero Rodríguez, J.<sup>2</sup>; Sánchez Benavides, G.<sup>1</sup>; Minguillón, C.<sup>1</sup>; Fauria, K.<sup>1</sup>; Molinuevo Guix, J.L.<sup>1</sup>; Vanmechelen, E.<sup>3</sup>; Zetterberg, H.<sup>2</sup>; Domingo Gispert, J.<sup>1</sup>; Suárez Calvet, M.<sup>1</sup>; Blennow, K<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Barcelonabeta Brain Research Center (BBRC); <sup>2</sup>Department of Psychiatry and Neurochemistry. Institute of Neuroscience and Physiology. University of Gothenburg; <sup>3</sup>ADx NeuroSciences.

### Resumen

**Objetivos:** Estudiar la capacidad de nuevos biomarcadores en plasma para detectar patología ?-amiloide (A?) en participantes cognitivamente sanos, una alta proporción de ellos encontrándose en la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** En 397 participantes del estudio ALFA+, se midió en plasma A?42/40, p-tau181, p-tau231, GFAP y NfL; y A?42/40 en líquido cefalorraquídeo. PET amiloide estaba disponible para 339 participantes, 145 disponiendo también de PET amiloide longitudinal (seguimiento en 3 años). Se analizó el cambio de los biomarcadores de plasma en participantes con patología A? incipiente (A?42/40 anormal en LCR y PET amiloide 30 centiloides). Se aplicó una regresión robusta ponderada localmente para modelar las trayectorias de los biomarcadores de plasma en función de PET amiloide. Finalmente, se exploraron las asociaciones de los biomarcadores con cambios longitudinales en PET amiloide. Adicionalmente, se analizó esta asociación en individuos sin patología A? establecida en la visita inicial ( 30 centiloides).

**Resultados:** p-tau231 y A?42/40 en plasma mostraron el mayor cambio ( $d = 0,73$ ) en el grupo con patología Ab incipiente, seguido de GFAP, p-tau181 y NfL. P-tau231 fue el primer biomarcador en alcanzar valores anormales (a 26,4 centiloides en PET amiloide). Todos los biomarcadores en plasma se asociaron a un incremento de captación en PET amiloide a los 3 años, pero solo p-tau231 mostró esta asociación en individuos sin patología Ab establecida.

**Conclusión:** En individuos cognitivamente sanos, p-tau231 en plasma indica cambios muy tempranos en Ab, tratándose de un biomarcador prometedor para el enriquecimiento de poblaciones preclínicas en ensayos clínicos para la EA.