



21168 - ASOCIACIÓN ENTRE BETABLOQUEANTES PERMEABLES A LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA Y BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Buongiorno, M.¹; Sánchez Benavides, G.²; Marzal Espí, C.³; Giraldo, D.¹; Krupinski, J.³; Cullell, N.⁴; Grau Rivera, O.²; Suárez Calvet, M.⁵; Gispert Benavides, J.⁶; de la Sierra, A.⁷

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Clinical Research and Risk Factors for Neurodegenerative Diseases Group. Barcelona?eta Brain Research Center; ³Servicio de Neurología. Fundación Asistencial MútuaTerrassa; ⁴Grupo de Neurociencias. Fundació Docència i Recerca MútuaTerrassa; ⁵Fluid Biomarkers and Translational Neurology Research Group. Barcelona?eta Brain Research Center; ⁶Neuroimaging Research Group. Barcelona?eta Brain Research Center; ⁷Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario MútuaTerrassa. Fundación Asistencial MútuaTerrassa.

Resumen

Objetivos: Investigaciones epidemiológicas recientes sugieren que los betabloqueantes que penetran fácilmente la barrera hematoencefálica (BHE) disminuyen el riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA), posiblemente reduciendo el volumen de células gliales y facilitando el aclaramiento de residuos por parte del sistema glinfático. Este estudio explora la asociación entre el uso de betabloqueantes permeables a la BHE y los niveles de biomarcadores de EA en líquido cefalorraquídeo (LCR).

Material y métodos: Se analizaron datos de 92 participantes sin demencia (CDR ≤ 0,5) de la cohorte EPAD (NCT02804789) que tomaban betabloqueantes. Se compararon los niveles de A₁?42, pTau181 y tTau en los grupos que tomaban betabloqueantes con permeabilidad baja (atenolol, bisoprolol, sotalolol, n = 67) e intermedia/alta (metoprolol, propranolol, carvedilol, n = 25), ajustando por edad, sexo y CDR global. Se exploraron las interacciones con CDR, APOEe4 y estatus de A_?.

Resultados: No se observaron diferencias globales ($p > 0,3$), pero encontramos interacciones significativas con A_? y APOEe4. Los análisis estratificados mostraron que en presencia de patología A_?, los no portadores de APOEe4 que tomaban betabloqueantes con permeabilidad intermedia/alta tenían niveles disminuidos de pTau181 ($p = 0,007$) y tTau ($p = 0,007$), mientras que en los portadores de APOEe4 la tendencia fue la contraria, ya que mostraban niveles aumentados (pTau181, $p = 0,053$; tTau, $p = 0,033$).

Conclusión: Estos datos sugieren que el estatus de A_?+ y APOEe4 influye en el efecto de los betabloqueantes que pasan la BHE sobre la fisiopatología de la EA. Hipotéticamente, en no portadores de APOEe4 con niveles patológicos de A_?, la modulación beta adrenérgica de la astrogliía podría facilitar el funcionamiento del sistema glinfático.