



# Neurology perspectives



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

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Clinical Research and Risk Factors for Neurodegenerative Diseases Group. Barcelona?eta Brain Research Center; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Fundación Asistencial MútuaTerrassa; <sup>4</sup>Grupo de Neurociencias. Fundació Docència i Recerca MútuaTerrassa; <sup>5</sup>Fluid Biomarkers and Translational Neurology Research Group. Barcelona?eta Brain Research Center; <sup>6</sup>Neuroimaging Research Group. Barcelona?eta Brain Research Center; <sup>7</sup>Servicio 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  $\geq$  0,5) de la cohorte EPAD (NCT02804789) que tomaban betabloqueantes. Se compararon los niveles de A $\beta$ 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, APOE $\epsilon$ 4 y estatus de A $\beta$ .

**Resultados:** No se observaron diferencias globales (p > 0,3), pero encontramos interacciones significativas con A $\beta$  y APOE $\epsilon$ 4. Los análisis estratificados mostraron que en presencia de patología A $\beta$ , los no portadores de APOE $\epsilon$ 4 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 APOE $\epsilon$ 4 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 $\beta$ + y APOE $\epsilon$ 4 influye en el efecto de los betabloqueantes que pasan la BHE sobre la fisiopatología de la EA. Hipotéticamente, en no portadores de APOE $\epsilon$ 4 con niveles patológicos de A $\beta$ , la modulación beta adrenérgica de la astroglía podría facilitar el funcionamiento del sistema glinfático.