



## 21284 - BIOMARCADORES GLIALES Y NEUROINFLAMATORIOS EN LA FASE PRECLÍNICA DEL CONTINUUM DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Fernández Matarrubia, M.<sup>1</sup>; Lage Martínez, C.<sup>1</sup>; López García, S.<sup>1</sup>; Martínez Dubarbie, F.<sup>1</sup>; Renuncio García, M.<sup>2</sup>; Aguilella, M.<sup>3</sup>; Ocejo Viñals, G.<sup>2</sup>; Irure Ventura, J.<sup>2</sup>; Pozueta Cantudo, A.<sup>3</sup>; García Martínez, M.<sup>3</sup>; Bravo González, M.<sup>1</sup>; Corrales Pardo, A.<sup>3</sup>; Sánchez Juan, P.<sup>4</sup>; Rodríguez Rodríguez, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; <sup>3</sup>Área de Neurología. Instituto de Investigación Valdecilla; <sup>4</sup>Dirección Científica. Fundación CIEN.

### Resumen

**Objetivos:** Nuestro objetivo consistió en analizar los cambios en marcadores gliales y neuroinflamatorios (GFAP, sTREM2, YKL-40, S100, fractalkina) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en una cohorte de sujetos cognitivamente sanos.

**Material y métodos:** Se incluyeron 211 voluntarios, sometidos a una evaluación neuropsicológica, RM, PET-FDG y punción lumbar. Los sujetos se clasificaron según la ATN en “enfermedad de Alzheimer (EA)”, “cambios patológicos Alzheimer” o “normal” en función de los niveles de A $\beta$ 42/40, p-tau y t-tau en LCR, cuantificados mediante LUMIPULSE. sTREM2, YKL-40, s100, fractalkina y neurogranina en LCR se determinaron mediante Luminex xMAP. GFAP y NFL en LCR y plasma se cuantificaron mediante Simoa.

**Resultados:** El 64,9% fueron mujeres y la edad media 64,8 (6,2) años. La puntuación media del MMSE fue 28,9 (1,4). El 30,4% eran portadores APOE4. El 18% presentaba marcadores de LCR compatibles con EA preclínica. Los niveles de GFAP, sTREM2 e YKL-40 mostraron diferencias significativas entre grupos ATN, a expensas de mayores niveles en la EA preclínica que en el resto, de forma independiente a edad y sexo. sTREM2, GFAP, YKL40, S100 y fractalkina mostraron una correlación significativa e independiente de edad y sexo con p-tau, t-tau y NFL en LCR pero no con el ratio A $\beta$ 42/40. sTREM2 y S100 mostraron además correlación con los niveles de neurogranina.

**Conclusión:** Nuestros hallazgos muestran niveles más elevados de marcadores neuroinflamatorios en la EA preclínica, así como una correlación entre estos y marcadores de patología neurofibrilar, neurodegeneración y disfunción sináptica. Esto apoya el papel de la neuroinflamación en la patogenia de la EA desde las fases preclínicas.