



Neurology perspectives



21685 - LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRECLÍNICA

Lage Martínez, C.¹; Fernández Matarrubia, M.¹; Guerra Ruiz, A.²; Renuncio, M.³; López García, S.¹; Martínez Dubarbie, F.¹; García Martínez, M.¹; Pozueta, A.¹; Irure Ventura, J.³; Ocejó Viñals, G.³; García Unzueta, M.²; Sánchez Juan, P.⁴; Rodríguez Rodríguez, E.¹

¹Área de Neurociencias. IDIVAL; ²Análisis Clínicos y Bioquímica. IDIVAL; ³Área de Patología de Sistemas. IDIVAL; ⁴Dirección Científica. Fundación CIEN. Instituto de Salud Carlos III.

Resumen

Objetivos: Nuestro objetivo fue investigar el papel del daño de la barrera hematoencefálica (BHE) en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer preclínica mediante el estudio de una cohorte de sujetos cognitivamente sanos.

Material y métodos: Los participantes fueron evaluados mediante neuropsicología, RM craneal y biomarcadores en plasma y LCR. Según los biomarcadores en LCR, dividimos la muestra siguiendo la clasificación ATN. Definimos la disfunción de BHE como el cociente de albúmina entre LCR y plasma (Qalb), determinada mediante ELISA.

Resultados: Se incluyeron 211 sujetos, con edad media $64,8 \pm 6,2$ años y porcentaje femenino 64,9%. El 38% se encontraba dentro del *continuum* Alzheimer. Qalb fue significativamente mayor en hombres ($5,89 \pm 2,07$ vs. $4,51 \pm 1,56$ en mujeres, $p = 0,00001$), independientemente de edad, categoría ATN y APOE, y se asoció a mayor frecuencia de dislipemia ($p = 0,0057$) y menores puntuaciones en escalas de sueño ($r = -0,18$, $p = 0,022$). Aunque los Qalb tendieron a ser más altos en los grupos A+T+N+ ($5,24 \pm 1,02$) y SNAP ($5,36 \pm 1,73$) frente al A-T-N- ($4,92 \pm 2,03$) y A+T-N- ($4,45 \pm 1,38$), las diferencias no fueron significativas. Observamos una correlación positiva entre Qalb y NFL en LCR ($b = 0,31$, $p = 0,00001$), así como negativa con los niveles plasmáticos de la ratio A β 42/40 ($b = -0,46$, $p = 0,040$), p-tau181 ($b = -0,20$, $p = 0,026$) y GFAP ($b = -0,13$, $p = 0,062$). Qalb se correlacionó positivamente con la ratio LCR/plasma de A β 42/40 ($b = 0,11$, $p = 0,043$) y GFAP ($b = 0,016$, $p = 0,011$).

Conclusión: La relación observada entre Qalb y NFL sugiere que el daño de BHE es un proceso asociado al estadio de neurodegeneración. Es necesario investigar el potencial impacto de la disfunción de BHE sobre la utilidad diagnóstica de los biomarcadores plasmáticos de EA.