



22394 - EFECTO MODULADOR DE LOS NIVELES DE PROTEÍNA ÁCIDA FIBRILAR GLIAL (GFAP) EN LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE pTAU217 Y EL DETERIORO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES

Valeriano Lorenzo, E.¹; Ricciardi, M.¹; Wagner, S.²; Martínez, M.²; Frades, B.¹; Zea-Sevilla, M.¹; Valentí, M.¹; del Ser, T.¹; Sánchez-Juan, P.³

¹Plataforma de Evaluación Clínica. Fundación CIEN; ²Plataforma de Laboratorio de Biomarcadores/Bioquímica y Genética Molecular. Fundación CIEN; ³Dirección científica. Fundación CIEN.

Resumen

Objetivos: El presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto sinérgico en el deterioro cognitivo de los niveles plasmáticos de GFAP y pTau217, como biomarcadores de la astrogliosis reactiva y la fisiopatología de la EA, respectivamente.

Material y métodos: Se incluyeron 439 individuos cognitivamente sanos (edad media = $74,1 \pm 3,6$ años; 61,9% mujeres) del Proyecto Vallecas. GFAP se midió en tres visitas usando SIMOA®; valores $> 141,87$ pg/mL se consideraron altos (GFAP+) y una tasa anual $> 10,26$ pg/ml como rápida (GFAPfast.rate). Las concentraciones de pTau217 en la visita basal se midieron con la plataforma Lumipulse®; valores $> 0,247$ pg/ml se consideraron altos (pTau217+). La cognición se evaluó anualmente durante 10 años con una versión modificada del Preclinical Alzheimer Cognitive Composite (PACCm). Se utilizaron modelos lineales mixtos controlando por educación, sexo, edad y ApoE4.

Resultados: Cincuenta y ocho participantes (16,4%) se clasificaron como pTau217+, 176 (49,7%) como GFAP+ y 173 (48,9%) mostraron GFAP fast.rate. Los participantes con pTau217+ y una tasa anual rápida de GFAP presentaron un deterioro cognitivo significativamente más acelerado (β TiempopTau217GFAPfast.rate = $-0,158$; $p < 0,001$) que aquellos sin tasa rápida de GFAP. Sin embargo, los niveles basales de GFAP y pTau217 no mostraron una interacción significativa (β TiempopTau217GFAPbaseline = $-0,076$; $p = 0,094$).

Conclusión: Una tasa de aumento acelerada de GFAP (GFAPfast.rate) potencia el impacto del pTau217 elevado (pTau217+) sobre el deterioro cognitivo, sugiriendo que la astrogliosis reactiva contribuye a la progresión clínica en etapas preclínicas de la EA. Futuros estudios deberían explorar los mecanismos de esta interacción como posibles dianas terapéuticas.