



## 21929 - EVOLUCIÓN DE LA HIPEREXCITABILIDAD CORTICAL Y LOS RITMOS DE ALTA FRECUENCIA EN UN MODELO TRANSGÉNICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DEL ESTADIO PRODRÓMICO AL SINTOMÁTICO

García Peña, P.<sup>1</sup>; Ramos, M.<sup>2</sup>; López, J.<sup>3</sup>; Martínez Murillo, R.<sup>4</sup>; de Arcas, G.<sup>3</sup>; González Nieto, D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología Experimental. Centro de Tecnología Biomédica; <sup>2</sup>Departamento de Tecnología Fotónica y Bioingeniería. Universidad Politécnica de Madrid; <sup>3</sup>Grupo de investigación en instrumentación y acústica aplicada. Universidad Politécnica de Madrid; <sup>4</sup>Departamento de Neurología Traslacional. Instituto Cajal.

### Resumen

**Objetivos:** Un importante desafío actual es la falta de marcadores eficaces de diagnóstico temprano y confirmatorio en sujetos con riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA). En este estudio se ha investigado la actividad eléctrica cerebral en ratones 5XFAD en etapas prodrómica (sin signos evidentes de neurodegeneración) y sintomática (acumulación de beta-amiloide, muerte neuronal e inflamación).

**Material y métodos:** Se realizaron registros de electroencefalografía intracraeal (iEEG) en ratones jóvenes (1 mes), adultos (3-4 meses) y envejecidos (10-12 meses) del modelo transgénico 5XFAD. Este modelo trata de imitar, la forma familiar de la EA, con un inicio temprano, y un curso más agresivo y progresivo. Se analizaron oscilaciones cerebrales (0,3-500 Hz), eventos epilépticos y se estudió el acoplamiento fase-amplitud (PAC) entre ritmos cerebrales lentos y rápidos.

**Resultados:** Los ratones adultos (sintomáticos) presentaron crisis epilépticas, mayores oscilaciones de alta frecuencia (HFO) y alteraciones en el PAC delta-HFO. Los ratones jóvenes, sin patología amiloide ni signos de muerte neuronal o inflamación detectables, también mostraron signos de hiperexcitabilidad cortical temprana con un incremento de HFO y disrupción del PAC *theta-fast ripple*.

**Conclusión:** La hiperexcitabilidad cortical y la disfunción del PAC son alteraciones funcionales tempranas en el modelo 5xFAD, que preceden a los cambios neuropatológicos clásicos. Pese a las limitaciones inherentes a los modelos animales, la predicción basada en estas alteraciones, junto con su integración mediante algoritmos de *machine learning*, resulta prometedora para la detección precoz del alzhéimer y la aplicación de terapias en fases preclínicas.