



# Neurology perspectives



## 18934 - La combinación de biomarcadores en plasma mejora la detección de la Enfermedad de Alzheimer preclínica

Contador Muñana, J.<sup>1</sup>; Milà Alomà, M.<sup>1</sup>; González Escalante, A.<sup>1</sup>; Ashton, N.<sup>2</sup>; Shekari, M.<sup>1</sup>; Ortiz Romero, P.<sup>1</sup>; Karikari, T.<sup>2</sup>; Vanmechelen, E.<sup>3</sup>; Day, T.<sup>4</sup>; Dage, J.<sup>5</sup>; Zetterberg, H.<sup>2</sup>; Domingo Gispert, J.<sup>1</sup>; Blennow, K.<sup>2</sup>; Suárez Calvet, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Biomarcadores en Fluidos y Neurología Traslacional. BarcelonaBeta Brain Research Center (BBRC), Fundación Pasquall Maragall; <sup>2</sup>Department of Psychiatry and Neurochemistry. Institute of Neuroscience and Physiology, University of Gothenburg; <sup>3</sup>ADx NeuroSciences NV; <sup>4</sup>Lilly Research Laboratories. Eli Lilly and Company; <sup>5</sup>Stark Neurosciences Research Institute. Indiana University School of Medicine.

### Resumen

**Objetivos:** Desconocemos qué combinación de biomarcadores plasmáticos (BP) es más precisa para detectar EA preclínica.

**Material y métodos:** Seleccionamos 361 sujetos cognitivamente sanos con niveles de A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub> en LCR y BP (A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>, p-tau181, p-tau231, GFAP y NfL (Simoa), y p-tau217 y t-tau (MSD)). 321 se realizaron [18F]flutemetamol-PET. Calculamos el ABC de BP (z-score) y edad y sexo para detectar amiloide (A $\beta$ <sub>42</sub>; positivo = A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-LCR 12 CL). Realizamos modelos de regresión logística con BP, edad y sexo. Seleccionamos el mejor modelo (menor AIC; MM) y el más parsimonioso ( $\Delta$ AIC < 2, ABC similar al MM; MP). Usando la prueba DeLong comparamos ABC de combinaciones de variables en MP con: MM, MP, BP individualmente o edad y sexo (p < 0,05 considerado significativo).

**Resultados:** La proporción de sexos fue similar. A $\beta$ <sub>42</sub>;positivo usando LCR/PET presentó mayor edad y peores niveles de BP (p < 0,05). Para A $\beta$ <sub>42</sub>;positivo en LCR, [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau231 (ABC = 0,83)] o [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, p-tau217, p-tau231 (ABC = 0,83)] mostraron similar ABC que MM [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau181, p-tau217, p-tau231, t-tau (ABC = 0,85)] y MP [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau217, p-tau231 (ABC = 0,84)]. [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, p-tau231 (ABC = 0,82)] fue similar a MP. Sus ABC fueron significativamente mayores que BP individualmente o edad y sexo. Para A $\beta$ <sub>42</sub>;positivo en PET, [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau181, p-tau217 (ABC = 0,88)], [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau181, edad (ABC = 0,88)], [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, p-tau181, p-tau217, edad (ABC = 0,88)], [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau181 (ABC = 0,87)] A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, p-tau181, p-tau217 (ABC = 0,87)], [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau217 (ABC = 0,86)], [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau217, edad (ABC = 0,86)], mostraron similar ABC que MM/MP [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP, p-tau181, p-tau217, edad (ABC = 0,89)] y significativamente mayor que BP individualmente o edad y sexo, salvo [A $\beta$ <sub>42</sub>/A $\beta$ <sub>40</sub>-BP, GFAP p-tau217] versus p-tau217.

**Conclusión:** Combinar BP mejora la detección de EA preclínica.