



Neurology perspectives



21527 - LA HETEROCIGOSIDAD KLOTHO-VS MITIGA LOS EFECTOS DE APOE-ε4 EN LA ATROFIA DEL HIPOCAMPO

Zhang, L.¹; Silva Rodríguez, J.¹; Alfayate Sáez, E.¹; Calero Lara, M.²; Medina, M.³; Sánchez Juan, P.⁴; Strange, B.⁵; Grothe, M.¹

¹Plataforma de Neuroimagen. Fundación CIEN. Instituto de Salud Carlos III; ²Unidad Funcional de Investigación de Enfermedades Crónicas, Instituto de Salud Carlos III; ³Área de Enfermedades Neurodegenerativas. CIBERNED. Instituto de Salud Carlos III; ⁴Dirección científica. Fundación CIEN. Instituto de Salud Carlos III; ⁵Centro de Tecnología Biomédica. Universidad Politécnica de Madrid.

Resumen

Objetivos: La heterocigosidad KLOTHO-VS (KL-VShet+) se ha postulado como un factor protector frente a las patologías relacionadas con la edad y el deterioro cognitivo subyacente. Por el contrario, el alelo APOE-ε4 es un factor de riesgo primario para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA). Pocos estudios han investigado la interacción entre ambos factores genéticos.

Material y métodos: 443 sujetos de edad avanzada y cognitivamente normales (edad media: 74,7 años) se sometieron a al menos dos adquisiciones RM 3T y a un genotipado de APOE y KL-VS durante el transcurso de un estudio longitudinal monocéntrico (seguimiento medio: 4,7 años). Se estudió el efecto de la interacción entre KL-VS y APOE-ε4 en la progresión de la atrofia hipocampal, las puntuaciones neuropsicológicas y los biomarcadores plasmáticos de la EA (disponibles para un subconjunto: n = 186) utilizando modelos de regresión lineal y modelos lineales de efectos mixtos.

Resultados: No se encontraron interacciones significativas entre genotipos para ninguna comparación transversal, ni longitudinalmente para las puntuaciones neuropsicológicas y los niveles de biomarcadores. Sin embargo, se observó una interacción significativa en la atrofia longitudinal del hipocampo derecho, donde los portadores de APOE-ε4 con KL-VShet+ mostraron una atrofia más lenta que los portadores de APOE ε4+ sin heterocigosidad KLOTHO-VS ($\beta = 52,94$; SE = 25,03; $p = 0,03$) y tasas de atrofia similares a los no portadores de APOE-ε4.

Conclusión: La heterocigosidad KL-VS atenúa los efectos perjudiciales de APOE-ε4 sobre la atrofia hipocampal en adultos mayores sanos, aunque estos efectos no se tradujeron en mejores rendimientos cognitivos.