

TÍTULO: Correlatos estructurales, microvasculares y electrofisiológicos retinianos de los biomarcadores plasmáticos en enfermedad de Alzheimer

AUTORES: Sara Teijeira-Portas¹, Ane Murueta-Goyena PhD^{1,2}, Aitor Zamora¹, Raquel Perez³, Manuel Fernandez MD PhD^{1,2}, Javier Almeida MD⁴, Elisa Blanco^{1,4}, Unai Sainz-Lugarezaresti⁵, Tirso Gonzalez⁶, Unai Ayala⁷, Maitane Barrenetxea⁶, Garazi Zuazo⁶, Marian Acera¹, Rocío Del Pino¹, Iñigo Gabilondo MD PhD^{1,8}

¹ Neurodegenerative Diseases Group, Biobizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Bizkaia, Spain; ²Department of Neurosciences, Faculty of Medicine and Nursery, University of the Basque Country (UPV/EHU), Leioa, Spain; ³Clinical Analysis Service, Cruces University Hospital, Bizkaia, Spain; ⁴Urduliz Alfredo Espinosa Hospital - OSI Uribe, Bizkaia, Spain; ⁵Neurology Department, Galdakao-Usansolo University Hospital, ⁶Computational Neuroimaging Group, Biobizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Spain, ⁷Biomedical Engineering Department, Faculty of Engineering (MU-ENG), Mondragon Unibertsitatea, Mondragón, Spain ; ⁸Ikerbasque: The Basque Foundation for Science, Bilbao, Spain.

Objetivo: Investigar la asociación entre biomarcadores plasmáticos de la enfermedad de Alzheimer (EA) y parámetros estructurales, vasculares y funcionales de la retina —medidos mediante OCT, OCT-A y ERG— en sujetos con EA prodrómica (EAp), comparados con controles, con foco en la región foveal.

Métodos: Análisis transversal de 29 pacientes con EAp y 41 controles emparejados del estudio BegiAlz. Se realizaron OCT macular y peripapilar de alta resolución, OCT-A macular (con análisis topográfico centrado en la fovea) y ERG fotópico de campo completo, evaluando la respuesta fotópica negativa

(PhNR). Los biomarcadores plasmáticos analizados fueron pTau217, pTau181, A β 42, GFAP, NfL y ApoE.

Resultados: En pacientes con EAp, los niveles de pTau217 se correlacionaron significativamente con el grosor de la capa de células ganglionares (GCIPL) en la fovea y región parafoveal. También se observaron correlaciones entre pTau y las medidas de PhNR (amplitud y latencia), así como entre pTau217/ApoE y parámetros microvasculares (densidad de perfusión, tortuosidad, dimensión fractal) en los plexos maculares, exclusivamente en el grupo EAp. En cambio, GFAP se asoció con alteraciones vasculares solo en controles, sugiriendo un perfil gliótico diferencial con el envejecimiento saludable.

Conclusión: Cambios estructurales, vasculares y electrofisiológicos retinianos convergen en la fovea en la EAp y se asocian con pTau217 y otros biomarcadores plasmáticos. Estos hallazgos respaldan el potencial de la retina como ventana accesible a la neurodegeneración temprana en Alzheimer.