



20973 - VOLUMEN HIPOCAMPAL Y NIVELES PLASMÁTICOS DE TDP-43 EN VESÍCULAS EXTRACELULARES COMO BIOMARCADORES DE LATE Y ESCLEROSIS HIPOCAMPAL

Grothe, M.¹; Silva Rodríguez, J.¹; Ortega Cruz, D.¹; López González, F.¹; Martínez Castillo, M.¹; Ruiz González, A.¹; Özdemir, S.²; Rábano Gutiérrez, A.¹; Schneider, A.²; Sánchez Juan, P.¹

¹Servicio de Neurología. Fundación CIEN; ²Servicio de Neurociencias. DZNE Bonn.

Resumen

Objetivos: Estudiar los niveles plasmáticos de TDP-43 en vesículas extracelulares (EV-TDP-43) y el volumen hipocampal (VH) como posibles biomarcadores de la encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad de predominio límbico (LATE) y la esclerosis hipocampal (ES) asociada.

Material y métodos: Se estudiaron 56 pacientes con demencia de la cohorte del Centro Alzheimer Reina Sofía que tenían disponibles datos de autopsia *post mortem* y muestras de sangre y resonancia magnética estructural (RM) obtenidas *ante mortem*. Los EV-TDP-43 se calcularon mediante cromatografía de exclusión por tamaño y cuantificación de TDP-43 mediante SIMOA. El VH se obtuvo de la RM de forma automatizada utilizando Freesurfer. La autopsia incluyó la evaluación neuropatológica de LATE, EH y neuropatología de la enfermedad de Alzheimer (EA). Se estudiaron diferencias en EV-TDP-43 y VH entre individuos con (+) y sin (-) LATE, EH y EA.

Resultados: Los niveles de EV-TDP-43 fueron significativamente mayores ($p = 0,02$) y el VH ($p = 0,03$) significativamente menores en LATE+ ($n = 35$) frente a LATE- ($n = 21$), aunque la separación de grupos fue relativamente débil (AUC [EV-TDP-43] = 0,65; AUC [VH] = 0,68). La combinación de ambos biomarcadores mejoró el rendimiento (AUC [EV-TDP-43+VH] = 0,76). El VH ($p = 0,001$), pero no los niveles de EV-TDP-43 ($p = 0,45$) se correlacionaron con la presencia de EH. En consecuencia, EV-TDP-43 también distinguió entre LATE(-) y LATE(+) sin EH ($p = 0,02$, AUC = 0,72), mientras que VH no lo hizo ($p = 0,17$). Cuando se limitó a casos con EA avanzada, EV-TDP-43 ($p = 0,03$, AUC = 0,64), pero no VH ($p = 0,37$), distinguió entre aquellos con y sin LATE comórbida.

Conclusión: Los niveles plasmáticos de EV-TDP-43 y el VH proporcionan información complementaria como biomarcadores de LATE y EH, respectivamente.