



22616 - TRAYECTORIAS COGNITIVAS Y NEURODEGENERATIVAS A LARGO PLAZO EN INDIVIDUOS COGNITIVAMENTE SANOS CON NIVELES ELEVADOS DE %pTau217 PLASMÁTICO EN LA COHORTE DEL PROYECTO VALLECAS

Silva Rodríguez, J.; Zhang, L.; Wagner Regueiro, S.; López González, F.; Sánchez Martín, C.; Valeriano Lorenzo, E.; del Ser, T.; Grothe, M.¹; Sánchez Juan, P.

Fundación CIEN.

Resumen

Objetivos: Evaluamos la utilidad pronóstica del cociente de tau fosforilada en treonina 217 en plasma (%pTau217) para predecir el deterioro relacionado con la enfermedad de Alzheimer (EA) en personas mayores cognitivamente intactas (CU).

Material y métodos: 982 individuos CU (edad media: 75 años; 64% mujeres) del Proyecto Vallecas (Madrid) se sometieron a seguimientos anuales durante un máximo de 12 años (media: 7,9). El %pTau217 basal, cuantificado mediante espectrometría de masas, permitió clasificar a los participantes en cuatro grupos de riesgo (bajo, intermedio, elevado, alto). Se analizaron los cambios longitudinales en cognición, volumen hipocampal, biomarcadores plasmáticos (GFAP, NfL) y progresión clínica a deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia.

Resultados: El deterioro cognitivo y clínico se aceleró a medida que aumentaba el %pTau217 ($p < 0,001$), afectando principalmente a la memoria. La atrofia hipocampal y el aumento de GFAP y NfL fueron más pronunciados en los grupos elevado y alto. El grupo alto mostró un riesgo significativamente mayor de progresión a DCL y demencia (HR > 6), mientras que el grupo bajo presentó un alto valor predictivo negativo (92,1% para progresión a DCL a 10 años). Los valores predictivos positivos (VPP) en el grupo alto alcanzaron el 71% para DCL y el 41% para demencia. Estos hallazgos se replicaron utilizando inmunoensayos enzimáticos tanto en la cohorte original como en una cohorte de validación independiente.

Conclusión: El %pTau217 plasmático permite estratificar de forma fiable el riesgo a largo plazo de EA en personas mayores CU, destacando su potencial como herramienta de cribado en entornos clínicos y de investigación.