



22269 - LOS NIVELES DE TREM2 SOLUBLE EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO SE RELACIONAN CON EL GENOTIPO APOE Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA EN LA DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

Zaragoza Ballester, P.¹; Alcolea, D.²; Fernández León, Á.³; Rodríguez Baz, I.⁴; Bejanin, A.¹; Vera, E.⁴; Vaqué Alcázar, L.²; Sala Matavera, I.⁴; Gómez Grande, A.¹; Lleó, A.⁴; Fortea, J.²; Camacho, V.³; Morenas Rodríguez, E.⁵

¹Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario 12 de Octubre; ²Unidad de Memoria Sant Pau. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ³Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁴Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁵Servicio de Neurología. Instituto de Investigación 12 de Octubre (Imas12). Hospital Universitario 12 de Octubre.

Resumen

Objetivos: Evaluar la interacción entre TREM2, APOE ε4 y la copatología alzhéimer (EA), así como su influencia en la evolución clínica en la demencia con cuerpos de Lewy (DC Lewy).

Material y métodos: Incluimos 76 pacientes con diagnóstico clínico de DC Lewy (DC Lewy-prodrómica [prodDC Lewy], n = 39; DC Lewy-demencia [demDC Lewy], n = 37). Medimos TREM2 soluble en líquido cefalorraquídeo (cTREM2) como marcador de activación microglial mediante inmunoensayo *in house* en la plataforma MSD, biomarcadores de EA (Aβ42, tTau, pTau181) mediante ELISA y se determinó el genotipo APOE. 41 pacientes fueron evaluados con PET amiloide y 69 contaron con seguimiento clínico ≥ 1 año.

Resultados: En prodDC Lewy, los portadores de APOE ε4 presentaron niveles más bajos de cTREM2 ($3,72 \pm 1,79$ vs. $6,83 \pm 2,25$ ng/ml; $p < 0,001$). La presencia del alelo APOE ε4 se asoció con menores niveles de cTREM2 en prodDC Lewy, independientemente de biomarcadores de EA (β (portadores) = $-0,42$; $p = 0,025$), no observándose esta asociación en demDC Lewy. En prodDC Lewy, niveles elevados de cTREM2 se relacionaron con niveles elevados de Aβ42 ($\beta = 0,77$; $p < 0,001$) y pTau181 ($\beta = 0,61$; $p = 0,002$). En demDC Lewy solo encontramos relación significativa con pTau181 ($\beta = 0,58$; $p < 0,001$). Longitudinalmente, mayores niveles basales de cTREM2 durante la fase prodrómica se asociaron con un empeoramiento cognitivo más lento ($\beta = 1,11$; $p = 0,01$). No encontramos esta asociación en la fase de demencia ($\beta = -0,30$; $p = 0,59$).

Conclusión: Ser portador del alelo APOE ε4 condiciona una menor respuesta microglial dependiente de TREM2, medida mediante cTREM2, en la fase prodrómica de DC Lewy. Niveles elevados de cTREM2 en prodDC Lewy se asocian con una progresión cognitiva más lenta. Esto sugiere un papel protector de la activación microglial en fases tempranas de la enfermedad, modulado por el genotipo APOE.