

las implicaciones en vida diaria, reconocidas solamente por el 52,9%. Se observó asociación significativa con escala GDS y con ausencia de capacidad de control de cambio y propinas.

Conclusión: La competencia económica se ve afectada en más de la mitad de los casos desde fases iniciales de la demencia, incluso antes del diagnóstico. Hay impacto en vida de pacientes y familias, vulnerables a fraudes y pérdidas económicas. Se necesita crear conciencia de la afectación y prevenir riesgos.

19981. VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE UNA HERRAMIENTA DIGITAL DE CRIBADO DEL DETERIORO COGNITIVO Y ANÁLISIS DE LOS ERRORES DEL ALGORITMO DE CLASIFICACIÓN

Frades Payo, M.¹; del Ser Quijano, T.¹; Sánchez Juan, P.¹; Valeriano Lorenzo, E.¹; Montejos, P.²; Montenegro, M.²; Gabirondo, P.³; Jiménez, J.³; Zaldúa, C.³; Rodríguez, E.²; Pozueta, A.⁴; García, M.⁴

¹Fundación CIEN; ²Centro de prevención del deterioro cognitivo en Madrid Salud; ³Accesible; ⁴Servicio de Neurología. Hospital de Valdecilla.

Objetivos: La evaluación neuropsicológica mediante herramientas digitales es accesible, fiable, económica, escalable y capaz de contemplar numerosas variables, algunas inaccesibles para la evaluación ordinaria. Es preciso demostrar su validez e identificar las circunstancias que puedan generar errores.

Material y métodos: Estudio multi-cohorte de 353 individuos diagnosticados, tras una extensa evaluación clínica y neuropsicológica como: cognitivamente normales, deterioro cognitivo ligero o demencia. Se les aplicaron tres pruebas de lenguaje presentadas y registradas digitalmente: fluidez verbal semántica, descripción de una imagen y una pregunta abierta. Se identificaron en estos registros 152 variables lingüísticas y acústicas extraídas de la literatura científica con las que se entrenó y validó un algoritmo de clasificación binario. La clasificación propuesta por este algoritmo (normal vs deterioro cognitivo) fue comparada con el gold-standard del diagnóstico clínico y se obtuvieron su sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC (AUC).

Resultados: Las variables discriminativas más relevantes fueron: número de animales, número de clústeres temporales, número de cambios de categorías y número de palabras en los primeros 30 segundos en la descripción de la imagen.

Conclusión: Los registros digitales de pruebas neuropsicológicas sencillas permiten obtener variables de voz y del lenguaje cuyo análisis mediante algoritmos predictivos de clasificación ofrece un buen diagnóstico de cribado. El estudio de una población multi-cohorte ofrece resultados robustos al aumentar la diversidad sociodemográfica y clínica de la muestra.

18792. LIPIDÓMICA EN TEJIDO CEREBRAL DE MODELO DE RATÓN CON ALZHEIMER

Ferré González, L.¹; Lloret, A.²; Cháfer Pericás, C.¹

¹Grupo de Investigación en Enfermedad de Alzheimer. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; ²Departamento de Fisiología. Universitat de València.

Objetivos: Realizar un estudio lipidómico en diferentes zonas del cerebro (cerebelo, amígdala, hipocampo, corteza) de hembras de ratón wild type y APPswe/PS1dE9, con el fin de identificar los principales lípidos alterados debido a la EA, y avanzar en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la EA desde las primeras etapas.

Material y métodos: A la edad de 5 meses, 10 ratones transgénicos y 10 wild type hembras fueron anestesiados y sacrificados. Se diseccionaron sus cerebros en las partes de interés; se homogeneizaron con Cryolys Precellys Evolution. La extracción de lípidos se realizó con isopropanol y el análisis mediante cromatografía líquida acoplada a

espectrometría de masas (modo de ionización positiva y negativa). Posteriormente, se realizó un análisis estadístico univariante para observar diferencias entre ambos grupos de ratones en cuanto a edad, peso, ciclo estral y todos los lípidos detectados.

Resultados: Finalmente, se detectaron 252 lípidos en el modo de ionización positiva y 196 en la negativa. De ellos, presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos 68 lípidos detectados en cerebro, 49 en amígdala, 48 en hipocampo y 22 en corteza; perteneciendo la gran mayoría a las subfamilias de ceramidas, fosfolípidos, lisofosfolípidos y glicerolípidos.

Conclusión: Gran variedad de lípidos pertenecientes a diferentes familias, se encuentran alterados en la EA en las diferentes áreas cerebrales estudiadas, reflejando el importante papel del metabolismo de lípidos en el desarrollo de la EA.

19421. RELACIÓN ENTRE LA RIGIDEZ ARTERIAL Y EL DETERIORO COGNITIVO POSTICTUS: ESTUDIO LONGITUDINAL A 2 AÑOS

Maisterra Santos, O.¹; Riba Llena, I.²; Suades Juncadella, A.¹; Jiménez Balado, J.³; Pizarro Gonzálvez, J.¹; Ballvé Martín, A.¹; Guamán, D.¹; Palasi Franco, A.¹; Gutiérrez Iglesias, B.¹; Liébana Gutiérrez, D.¹; Juega Marino, J.¹; Pagola Pérez de la Blanca, J.¹; Delgado Martínez, P.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

²Servicio de Neurología. Hospital Santa María; ³Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

Objetivos: Medidas indirectas de rigidez arterial obtenidas en la monitorización ambulatoria de 24 horas se asocian con la función cognitiva. Nuestro objetivo fue estudiar de forma longitudinal el cambio cognitivo en pacientes con ictus lacunar tras el seguimiento y establecer su relación con las medidas de presión arterial y rigidez ambulatorias.

Material y métodos: Estudio prospectivo, con seguimiento a dos años, de pacientes con sospecha de deterioro cognitivo tras ictus lacunar y controles (sujetos sin ictus ni deterioro cognitivo). El cambio cognitivo se estableció en base a las puntuaciones en la función global y dominios cognitivos, tras evaluación neuropsicológica. Se evaluaron parámetros de rigidez arterial (Velocidad de onda de pulso aórtica, Índices de aumento [AIX], presión de pulso aórticas) mediante dispositivo Vicorder en consulta y durante 24 horas mediante MAPA Vasotens.

Resultados: Presentamos los resultados correspondientes al seguimiento de 62 sujetos (edad media 69 años, 78% hombres, promedio de seguimiento de 1,5 años). Observamos cambios significativos ($p < 0,01$) en la función global y en todos los dominios explorados excepto en el lenguaje, memoria visual y visuopercepción. El declive cognitivo observado fue de pequeña magnitud y similar en pacientes post-ictus con respecto al grupo control. Globalmente, solo el índice de aumento (AIX) nocturno se asoció al declive en la función global ($p = 0,041$), mientras que la PA de 24 horas y diurna se asociaron al declive de la función global tras el ictus.

Conclusión: La rigidez nocturna y la presión ambulatoria se asocian con los cambios cognitivos a medio plazo tras el ictus.

Conducta y demencias II

19846. INCREMENTO DE LA PRESENCIA DE LOS CUERPOS AMILÁCEOS EN LA DEGENERACIÓN LOBAR FRONTOTEMPORAL

Riba Baques, M.¹; Borrego, S.²; Aldecoa, I.³; del Valle, J.¹; Romera, C.¹; Alsina, R.¹; Balasa, M.²; Lladó, A.²; Pelegri, C.¹; Sánchez-Valle, R.²; Vilaplana, J.¹; Molina-Porcel, L.²

¹Departament de Bioquímica i Fisiologia. Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona; ²Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Los cuerpos amiláceos (CA) del cerebro son agregados de poliglucosano asociados al envejecimiento y algunas enfermedades neurodegenerativas, pero se desconoce su asociación con la degeneración lobar frontotemporal (DLFT). Nuestro objetivo es estudiar si existe relación entre el número de CA y la DLFT en una cohorte de sujetos con diagnóstico neuropatológico confirmado.

Material y métodos: Se utilizaron secciones histológicas cerebrales post mortem que comprenden áreas de la corteza frontal, occipital, temporal, hipocampo y núcleo lenticular, de un total de 127 sujetos con diagnóstico neuropatológico confirmado de DLFT y 29 sujetos control sin patología relevante. Los pacientes con DFLT incluyen 77 casos con acumulación predominante de tau (DLFT-tau), 43 con TDP-43 (DLFT-TDP-43) y 7 con FUS (DLFT-FUS). Se cuantificaron los CA en regiones específicas de cada sección. Se analizaron los datos corregidos por edad con el test ANOVA y se utilizó el test de Bonferroni para las comparaciones post-hoc.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en la cantidad de CA entre los grupos ($p < 0,001$). Los pacientes de los distintos grupos de DLFT (TDP-43, FUS, tau) tienen una mayor cantidad de CA que los del grupo control ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,008$, respectivamente), siendo además el número de CA mayor en el grupo de DLFT-FUS que en los otros grupos con DLFT (tau: $p = 0,001$, TDP-43: $p < 0,001$).

Conclusión: Los pacientes con DLFT presentan una mayor acumulación de CA en el tejido cerebral, siendo los del grupo DLFT-FUS los que presenta mayor abundancia de CA, lo que respalda el incremento de CA en condiciones de neurodegeneración.

19561. LA HUELLA NEUROPSICOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA: DIAGNÓSTICO RACIONAL DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE EN LA ERA DE LOS BIOMARCADORES

Rubio Guerra, S.¹; Sala, I.¹; Sánchez Saudinós, M.¹; Bejanin, A.¹; Estanga, A.²; Ecay Torres, M.²; López de Luis, C.²; Rami, L.³; Tort, A.³; Castellví, M.³; Pozueta, A.⁴; García Martínez, M.⁴; Lage, C.⁴; López García, S.⁴; Sánchez Juan, P.⁴; Balasa, M.³; Lladó, A.³; Altuna, M.²; Tainta, M.²; Lleó, A.¹; Fortea, J.¹; Rodríguez Rodríguez, E.⁴; Sánchez Valle, R.³; Martínez Lage, P.²; Illán Gala, I.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

²Servicio de Neurología. Fundación CITA-Alzheimer; ³Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Obtener datos neuropsicológicos normativos de individuos cognitivamente sanos sin la enfermedad de Alzheimer (EA) e investigar su utilidad en la detección de EA prodrómica.

Material y métodos: Reclutamos 2405 participantes con biomarcadores para EA en LCR (AB1-42[A], p-tau[T]) de cuatro centros españoles, incluyendo 987 controles y 1.418 pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL). Basándonos en el rendimiento cognitivo de los controles A- ($n = 774$), obtuvimos puntuaciones W (ajustadas por edad, educación y sexo) para 16 medidas neuropsicológicas representativas de los principales dominios cognitivos, incluido el Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT). Comparamos el rendimiento de las normas tradicionales y las puntuaciones W para identificar fisiopatología EA (A+T+ vs. A-T-) en participantes con DCL, y ajustamos el mejor modelo de regresión logística para el diagnóstico de EA prodrómica. Calculamos las áreas bajo la curva (AUC) y las comparamos utilizando el test de DeLong.

Resultados: Las puntuaciones W superaron a las normas convencionales en la detección de EA prodrómica ($p < 0,05$ para todas las medidas del FCSRT). El modelo óptimo para predecir fisiopatología EA en DCL

incorporó la edad, el sexo y las puntuaciones W para el MMSE, el recuerdo total y diferido libre del FCSRT ($AUC = 0,78$, precisión = 0,70). La inclusión de APOE mejoró la precisión diagnóstica del modelo ($AUC = 0,83$, precisión = 0,75). Determinamos puntos de corte óptimos para maximizar la sensibilidad, especificidad, índice de Youden, valor predictivo positivo y negativo.

Conclusión: La huella neuropsicológica de la EA prodrómica derivada de controles sin EA podría informar la indicación e interpretación de los biomarcadores en pacientes con DCL en la práctica clínica.

19063. VALOR DIAGNÓSTICO DEL ANÁLISIS AUTOMATIZADO MEDIANTE LA PLATAFORMA NEUROCLOUD DE LA PET-18FDG Y LA RMC EN LA VARIANTE CONDUCTUAL DE LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

Gómez González, J.¹; Rubio Guerra, S.²; Bejanin, A.²; Rozalem Aranha, M.²; Sala, I.²; Sánchez Saudinos, M.²; Pérez Blanco, J.³; Almenta, D.³; Dols Icardo, O.²; Belbin, O.²; Fortea, J.²; Alcolea, D.²; Flotats Giralt, A.⁴; Lleó, A.²; Valle Camacho, M.⁴; Illán Gala, I.²

¹Departamento de Neurología. Qubiotech Health Intelligence;

²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

³Servicio de Psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

⁴Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La variante conductual de la demencia frontotemporal (vcDFT) puede confundirse con trastornos psiquiátricos primarios (TPP) y los criterios diagnósticos consideran la tomografía por emisión de positrones-fluorodesoxiglucosa (PET-18FDG) y resonancia magnética cerebral (RMC). En este trabajo exploramos el valor diagnóstico de PET-18FDG y RMC para diferenciar entre vcDFT y TPP.

Material y métodos: Se incluyeron 63 pacientes con PET-18FDG y RMC: 49 con vcDFT y una alta probabilidad de degeneración lobular frontotemporal (DLFT) y 14 con un diagnóstico final de TPP. Se calcularon las puntuaciones Z en cada región del atlas Hammers mediante Neurocloud-PET y Neurocloud-Vol y se revisaron los informes clínicos de PET-18FDG para determinar si sugerían el diagnóstico de DLFT. Estudiamos la precisión diagnóstica de las diferentes medidas de atrofia e hipometabolismo mediante el cálculo de las áreas bajo la curva ROC (AROC). Las curvas ROC se compararon mediante la prueba de DeLong.

Resultados: Neurocloud-PET y Neurocloud-Vol permiten discriminar pacientes con vcDFT y una alta probabilidad de DLFT de los pacientes con vcDFT y un diagnóstico final de TPP con una alta precisión diagnóstica (sensibilidad de 94% y 84%, y especificidad de 71% y 86%, respectivamente), cuando se aplicó un umbral de $z < -2$ y se consideraron únicamente las regiones frontotemporales. Neurocloud-PET mostró una precisión diagnóstica similar a Neurocloud-Vol (AROC = 0,93 y AROC = 0,89, $p = 0,23$) pero fue superior a la inspección visual de las imágenes por expertos (sensibilidad = 41%, especificidad = 93%; AROC = 0,67, $p < 0,001$).

Conclusión: Estos hallazgos son relevantes para la indicación e interpretación de la PET-18FDG y RMC en el diagnóstico de pacientes con vcDFT.

18881. REFERENCIAS COGNITIVAS DE CAMBIO FIABLE A 3 AÑOS PARA EL FREE AND CUED SELECTIVE REMINDING TEST Y TRAIL MAKING TEST EN POBLACIÓN CON NIVELES NORMALES DE BIOMARCADORES DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

López Martos, D.¹; Sánchez Benavides, G.¹; Brugulat Serrat, A.¹; Cañas Martínez, A.¹; Canals Gispert, L.¹; Marne, P.¹; Gramunt, N.¹; Suárez Calvet, M.¹; Milà Alomà, M.¹; Minguillon, C.¹; Fauria, K.¹; Zetterberg, H.²; Blennow, K.²; Domingo Gispert, J.¹; Molinuevo, J.¹; Grau Rivera, O.¹

¹Servicio de Neurociencias. BarcelonaBeta Brain Research Center;

²Department of Psychiatry and Neurochemistry. University of Gothenburg.

Objetivos: Más allá de los datos normativos transversales publicados, es esencial disponer de referencias fiables para el cambio cognitivo en evaluaciones longitudinales. Además, las normas convencionales con alta probabilidad incluyen población con patología preclínica de la enfermedad de Alzheimer (EA). Debido a estas limitaciones, las referencias disponibles carecen de sensibilidad para detectar el deterioro cognitivo sutil en la EA preclínica. Este estudio proporciona referencias longitudinales para el *Free and Cued Selective Reminding Test* (FCSRT) y el *Trail Making Test* (TMT) obtenidas en población con niveles normales de biomarcadores de la EA.

Material y métodos: Analizamos en 222 personas cognitivamente sanas (50-70 años), con niveles normales de β-amiloide, tau fosforilada y tau total en líquido cefalorraquídeo, las variables inmediatas y diferidas (libre/total) del FCSRT, así como las partes A y B del TMT. Se calcularon índices de cambio a 3 años mediante discrepancia simple, desviación estándar, cambio fiable (sin/con efecto de práctica) y modelos basados en regresión estandarizada.

Resultados: Proporcionamos referencias para índices de cambio, ecuaciones con ajustes sociodemográficos para puntuaciones de cambio esperadas y puntos de corte para detectar cambios significativos (-1.645 DE). Los puntos de corte para el cambio fiable con efecto de práctica en el FCSRT son de 7 palabras en recuerdo libre, 5 en total, 4 en diferido libre y 2 en diferido total. Para el TMT son de 19 segundos para A y 45 para B.

Conclusión: Las referencias para el cambio cognitivo fiable basadas en biomarcadores de la EA tratan la caracterización objetiva del deterioro cognitivo sutil.

19722. PAPEL DE LA OPTINEURINA EN EL ESPECTRO DFT-ELA. NUEVA MUTACIÓN CON EXCEPCIONAL EXPRESIVIDAD FENOTÍPICA EN UNA SERIE DE CINCO CASOS

Minguillón Pereiro, A.¹; Pías Peleteiro, J.²; Aldrey Vázquez, J.¹; Quintáns Castro, B.³; Gómez Lado, C.⁴; Sobrino Moreiras, T.⁵; Ouro Villasante, A.⁶; Aramburu Núñez, M.⁶; Cortés Hernández, J.⁷; Pardo Fernández, J.¹

¹Servicio de Neurología. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago; ²Servicio de Neurología. Hospital Da Barbanza; ³Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica; ⁴Servicio de Pediatría.

Servicio de Neuropediatría. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago; ⁵NeuroAging Laboratory, Clinical Neurosciences Research Laboratory, Health Research Institute. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago; ⁶NeuroAging Laboratory, Clinical Neurosciences Research Laboratory, Health Research Institute.

Complexo Hospitalario Universitario de Santiago; ⁷Servicio de Medicina Nuclear. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago.

Objetivos: La demencia frontotemporal (DFT) es la causa de demencia más prevalente por debajo de los 45 años y la tercera en términos globales. Aunque con muy baja frecuencia, mutaciones en el gen de la optineurina se han visto asociadas a casos de DFT y, de la misma forma, a otros con esclerosis lateral amiotrófica (ELA 12).

Material y métodos: Presentamos una serie de cinco pacientes, dos de ellos con clínica sugestiva de DFT (una variante conductual y otra afasia primaria progresiva de tipo no fluyente), dos de enfermedad de neurona motora (una forma hemipléjica de Mills) y uno en edad pediátrica con un cuadro distonía-mioclónico.

Resultados: Las pruebas complementarias apoyan las sospechas clínicas en todos los casos. A pesar de las evidentes diferencias fenotípicas, el estudio genético revela en los cinco casos la misma variante en OPTN [NM_021980.4:c.1552C>T (p.Gln518*)] en heterocigosis. Se realiza una revisión sistemática que ratifica la asociación de OPTN con ELA, sino también con el espectro ELA/DFT. No parece haber descripciones de fenotipos de tipo distonía-mioclónica. Las hipótesis fisiopa-

tológicas pasan porque variantes patogénicas del gen OPTN afectan a dominios implicados en el mecanismo de la autofagia, causando acúmulo de agregados proteicos y disfunción mitocondrial.

Conclusión: Presentamos una nueva mutación probablemente patogénica no conocida a nivel mundial, y con una gran expresividad clínica. Sus consecuencias fisiopatológicas a nivel molecular, podrían aportar valiosa información no solo sobre las bases celulares de patologías neurodegenerativas genéticas, si no especialmente sobre la traducción fenotípica a la que una misma variante puede dar lugar.

18832. AMPLIANDO EL ESPECTRO DE LA DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY EN LA PRÁCTICA CLÍNICA MEDIANTE CRITERIOS MCKEITH 2020: SERIE DESCRIPTIVA DE 130 NUEVOS CASOS SUCESIVOS EN UNA UNIDAD DE DEMENCIAS

Pérez Carmona, N.; Ruiz Piñero, M.; Piñol Ferrer, B.; Abellán Miralles, I.

Unidad de Neurología de la Conducta y Demencias. Hospital San Vicente del Raspeig.

Objetivos: En 2020 se han publicado criterios para el diagnóstico de la Demencia con cuerpos de Lewy (DLB) en fase prodromática aun no validados en series clínicas. El objetivo es aportar nuestra experiencia en la aplicación en práctica clínica de dichos criterios.

Material y métodos: Estudio clínico descriptivo, prospectivo y unicéntrico de nuevos DLB sucesivos por criterios McKeith 2017, 2020.

Resultados: 130 casos, edad media 75 años, 68,5% mujeres. 92,3% cumplían criterios de DLB probable. Forma de inicio: cognitiva 86,2%, psiquiátrica 10% y delirium 3,8%. Tiempo de evolución medio de 46,3 meses. Fase clínica: deterioro cognitivo leve 29,2%, demencia leve 33,8%, demencia moderada-grave 36,9%. 82 pacientes disponían de SPECT con ioflupano I123 (patológico 75,6%). Síntomas core: parkinsonismo (90,8%, generalmente leve con UPDRS-5 media de 4,7), alucinaciones visuales (53,1%), fluctuaciones (48,5%) y trastorno de conducta de sueño REM (44,6%). Síntomas de apoyo más frecuentes: alucinaciones menores (60,8%), apatía-ansiedad-depresión (39,2%), inestabilidad postural (37,7%), caídas (28,5%), hipersomnia (26,2%) y delirios (23,1%). Todos tenían screening cognitivo y 92 sujetos (70,8%) realizaron una evaluación neuropsicológica completa con alteraciones en atención, memoria, funciones ejecutivas, premotoras y visuoperceptivas.

Conclusión: La aplicación rutinaria de los criterios de McKeith-2020 ha ampliado el espectro de DLB: 2/3 pacientes en nuestra serie han sido diagnosticados en etapas tempranas (1/3 en fase prodromática). El parkinsonismo leve y las alucinaciones menores son los síntomas más frecuentes. La búsqueda sistemática de estos síntomas sutiles en la evaluación del deterioro cognitivo debe aumentar nuestro grado de sospecha de DLB prodromática. 1/10 ha tenido un inicio no cognitivo.

19958. VALOR PRONÓSTICO DE LA CLASIFICACIÓN ATN EN LCR UTILIZANDO ANÁLISIS DE CLÚSTER

Alcalá Ramírez del Puerto, J.¹; Hernández Lorenzo, L.²; Gil Moreno, M.¹; Ortega Madueño, I.³; Cruz Cárdenas, M.³; Vallés Salgado, M.¹; Delgado Alvarez, A.¹; Delgado Alonso, C.¹; Diez Cirarda, M.¹; Palacios Sarmiento, M.¹; Matías-Guiu Guía, J.¹; Corrochano Sánchez, S.¹; Ayala Rodrigo, J.²; Matías-Guiu Antem, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; ²Departamento de Arquitectura de Computadores y Automática. Universidad Complutense de Madrid. Hospital Clínico San Carlos; ³Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La definición biológica de la enfermedad de Alzheimer (EA) y el uso de biomarcadores según el sistema ATN pueden mejorar la caracterización y el curso clínico de los pacientes. Sin embargo, algunos estudios han planteado desafíos en su aplicación clínica. Las téc-

nicas de inteligencia artificial, como el aprendizaje automático no supervisado, pueden ayudar a optimizarlo.

Material y métodos: Se incluyeron 165 pacientes con queja cognitiva, deterioro cognitivo leve (DCL) temprano debido a EA, DCL tardío debido a EA y DCL no degenerativo según clínica, evaluación neuropsicológica y biomarcadores de LCR de nuestro centro y se compararon con la cohorte ADNI ($n = 421$). Se agruparon biomarcadores juntos y por separado usando el algoritmo KMeans para cada cohorte y se compararon en términos de diagnóstico, sistema ATN, distribución de valores de biomarcadores y riesgo de progresión a demencia.

Resultados: El número óptimo de grupos para la mayoría de los biomarcadores agrupados por separado fue dos. Sin embargo, combinándolos, el número óptimo de conglomerados fue de tres. Estos tres grupos diferían significativamente en ambas cohortes según el diagnóstico, las categorías de ATN, la distribución de valores de biomarcadores y la progresión a la demencia. Descubrimos que los biomarcadores de amiloide eran más dicotómicos, mientras que los biomarcadores de Tau eran más continuos.

Conclusión: Esta nueva clasificación de 3 grupos, desarrollada con un enfoque basado en datos, representa una perspectiva novedosa para evaluar el riesgo de conversión a demencia de una manera mucho más simplificada y es complementaria a la clasificación del sistema ATN.

20003. CONCORDANCIA DE LA DETECCIÓN DE PRPSC MEDIANTE RT-QUIC Y DE LA CUANTIFICACIÓN DE PROTEÍNA 14-3-3 EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB ESPORÁDICA: 4 AÑOS DE EXPERIENCIA

Naranjo Rondán, L.¹; Sarto, J.²; Romera, M.¹; Antón, M.¹; Couso, R.¹; Nos, C.³; Sánchez-Valle, R.²; Ruiz-García, R.¹; Spanish sCJD Study Group.

¹Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

²Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos. Servicio de

Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer;

³Servicio de Neurología. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias en Salud Pública.

Objetivos: Evaluar la concordancia y valor diagnóstico de la determinación de proteína 14-3-3 y detección de PrPSc por Real-Time Quaking-Induced Conversion (RT-QuIC) en pacientes con sospecha de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJs).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 154 pacientes cuyas muestras de LCR fueron remitidas al Servicio de Inmunología (2018-2022) para evaluación de proteína 14-3-3 y PrPSc RT-QuIC.

Resultados: 38 pacientes (24,7%) fueron positivos solo para la 14-3-3, 18 (11,7%) solo para la RT-QuIC, 40 (26,0%) dobles positivos y 58 (37,6%) negativos. Fueron diagnosticados de ECJs (probable o definitivo): 17/18 (94,4%) pacientes positivos aislados para RT-QuIC, 5/38 (13,2%) positivos aislados para 14-3-3, 40/40 (100%) dobles positivos y 0/58 (0%) negativos. La sensibilidad y especificidad de la RT-QuIC para el diagnóstico de ECJs fue del 91,8% y 98,9%, mientras que la proteína 14-3-3 fue del 75,0% y 64,1%, respectivamente. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de las manifestaciones clínicas y hallazgos de RM entre los pacientes positivos aislados para RT-QuIC y aquellos solo positivos para 14-3-3. Los pacientes positivos aislados para RT-QuIC tenían características clínicas y de RM similares a los pacientes dobles positivos, mientras que los pacientes positivos aislados para 14-3-3 tenían un perfil más similar a los pacientes dobles negativos.

Conclusión: La PrPSc RT-QuIC tuvo una mayor sensibilidad y especificidad que la proteína 14-3-3 para el diagnóstico de ECJs. Los pacientes positivos aislados para RT-QuIC tenían un perfil similar al de los pacientes dobles positivos, pero características diferentes a las de los pacientes positivos aislados para la proteína 14-3-3.

18805. EVALUACIÓN DE LA CONCORDANCIA Y PRECISIÓN DIAGNÓSTICA ENTRE LOS BIOMARCADORES DE AD EN LCR Y PLASMA: UNA COMPARACIÓN ENTRE LAS PLATAFORMAS LUMIPULSE Y SiMOA

Dakterzada Sedaghat, F.¹; López Ortega, R.²; Tahan Poch, N.³; Ruiz Julián, M.³; Riba Llena, I.³; Arias Pastor, A.⁴; Cipriani, R.⁵; Capetillo Zarate, E.⁵; Piñol Ripoll, G.³

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Santa María; ²Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida;

³Servicio de Neurología. Hospital Santa María; ⁴Servicio de Geriatría. Hospital Santa María; ⁵Servicio de Neurociencias. Achucarro Basque Center for Neuroscience.

Objetivos: Comparamos los niveles en plasma de los biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer (EA) medidos por las plataformas Lumipulse y SiMoA con sus niveles en LCR para determinar si el plasma puede ser un sustituto fiable del LCR.

Material y métodos: Se incluyeron 127 pacientes con EA ($n = 30$), DCL ($n = 81$) y demencias no EA ($n = 16$). AB42, AB40, tau total y tau fosforilada (Ptau) se cuantificaron en LCR mediante plataforma Lumipulse y en plasma mediante Lumipulse y SiMoA.

Resultados: Encontramos algunas correlaciones moderadas pero significativas entre las medidas de LCR y plasma de biomarcadores de EA para cada plataforma. Los biomarcadores plasmáticos medidos por Lumipulse y SiMoA mostraron una buena correlación entre ellos (0,794 para AB42; 0,891 para Ptau; 0,837 para Ptau/AB42; 0,572 para AB42/40). Con respecto a la precisión diagnóstica, el poder de discriminación de los biomarcadores plasmáticos medidos con Lumipulse (AUC 0,735, IC95% 0,589-0,882) y SiMoA (AUC 0,739, IC95% 0,592-0,887) fue significativamente menor en comparación con los biomarcadores del LCR medidos con Lumipulse (AUC 0,879, IC95% 0,766-0,992). Finalmente, el plasma Ptau/AB42 Lumipulse (AUC 0,870, IC95% 0,806-0,934) y el plasma Ptau SiMoA (AUC 0,801, IC95% 0,712-0,890) tuvieron la mayor consistencia con la patología amiloide (LCR lumipulse AB42/40).

Conclusión: Tanto las plataformas Lumipulse como SiMoA tienen una precisión diagnóstica comparable. Los biomarcadores sanguíneos de EA pueden ser una herramienta útil para el cribado de la población general para detectar individuos en fase prodromática de la EA.

18934. LA COMBINACIÓN DE BIOMARCADORES EN PLASMA MEJORA LA DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRECLÍNICA

Contador Muñana, J.¹; Milà Alomà, M.¹; González Escalante, A.¹;

Ashton, N.²; Shekari, M.¹; Ortiz Romero, P.¹; Karikari, T.²;

Vanmechelen, E.³; Day, T.⁴; Dage, J.⁵; Zetterberg, H.²; Domingo

Gispert, J.¹; Blennow, K.²; Suárez Calvet, M.¹

¹Grupo de Biomarcadores en Fluidos y Neurología Traslacional.

BarcelonaBeta Brain Research Center (BBRC), Fundación Pasquall Maragall;

²Department of Psychiatry and Neurochemistry. Institute of Neuroscience and Physiology, University of Gothenburg;

³ADx NeuroSciences NV;

⁴Lilly Research Laboratories. Eli Lilly and Company;

⁵Stark Neurosciences Research Institute. Indiana University School of Medicine.

Objetivos: Desconocemos qué combinación de biomarcadores plasmáticos (BP) es más precisa para detectar EA preclínica.

Material y métodos: Seleccionamos 361 sujetos cognitivamente sanos con niveles de AB42/AB40 en LCR y BP (AB42/AB40, p-tau181, p-tau231, GFAP y NfL (Simoa), y p-tau217 y t-tau (MSD)). 321 se realizaron [18F]flutemetamol-PET. Calculamos el ABC de BP (z-score) y edad y sexo para detectar amiloide (AB positivo = AB42/AB40-LCR < 0,071/ [18F]flutemetamol-PET > 12 CL). Realizamos modelos de regresión logística con BP, edad y sexo. Seleccionamos el mejor modelo (menor AIC; MM) y el más parsimonioso (Δ AIC < 2, ABC similar al MM; MP). Usando la prueba DeLong comparamos ABC de combinaciones de varia-

bles en MP con: MM, MP, BP individualmente o edad y sexo ($p < 0,05$ considerado significativo).

Resultados: La proporción de sexos fue similar. A β positivo usando LCR/PET presentó mayor edad y peores niveles de BP ($p < 0,05$). Para A β positivo en LCR, [A β 42/A β 40-BP, GFAP, p-tau231 (ABC = 0,83)] o [A β 42/A β 40-BP, p-tau217, p-tau231 (ABC = 0,83)] mostraron similar ABC que MM [A β 42/A β 40-BP, GFAP, p-tau181, p-tau217, p-tau231, t-tau (ABC = 0,85)] y MP [A β 42/A β 40-BP, GFAP, p-tau217, p-tau231 (ABC = 0,84)]. [A β 42/A β 40-BP, p-tau231 (ABC = 0,82)] fue similar a MP. Sus ABC fueron significativamente mayores que BP individualmente o edad y sexo. Para A β positivo en PET, [A β 42/A β 40-BP, GFAP, p-tau181, p-tau217 (ABC = 0,88)], [A β 42/A β 40-BP, GFAP, p-tau181, edad (ABC = 0,88)], [A β 42/A β 40-BP, p-tau181, p-tau217, edad (ABC = 0,88)], [A β 42/A β 40-BP, GFAP, p-tau181 (ABC = 0,87)] A β 42/A β 40-BP, p-tau181, p-tau217 (ABC = 0,87)], [A β 42/A β 40-BP, GFAP, p-tau217, edad (ABC = 0,86)], mostraron similar ABC que MM/MP [A β 42/A β 40-BP, GFAP, p-tau181, p-tau217, edad (ABC = 0,89)] y significativamente mayor que BP individualmente o edad y sexo, salvo [A β 42/A β 40-BP, GFAP p-tau217] versus p-tau217.

Conclusión: Combinar BP mejora la detección de EA preclínica.

19346. PERFIL DE BIOMARCADORES EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE CASOS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CON PRESENTACIÓN ATÍPICA

Martínez Campos, E.¹; Miguel Navas, P.²; Molina Goicoechea, M.¹; Sánchez Ruiz de Gordoa, J.¹; Larumbe Ilundáin, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de Navarra; ²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: Los biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer (EA) en líquido cefalorraquídeo (LCR) tienen un papel significativo en el diagnóstico precoz de fenotipos no-amnésicos. Se han descrito mayores niveles de tau total (tau-t) y tau fosforilada (tau-p) en casos atípicos de EA, aunque la existencia de un patrón diferencial de biomarcadores sigue siendo controvertida. Los objetivos del presente trabajo son estudiar las diferencias en el perfil de biomarcadores de EA en LCR en función del fenotipo, así como explorar las diferencias en el tiempo al diagnóstico entre los distintos fenotipos de EA.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de características demográficas, tiempo hasta el diagnóstico, fenotipo clínico y biomarcadores "core" (A β -42, tau-t, tau-p) de EA en LCR de pacientes valorados en nuestro centro entre 2019-2022. Se utilizó la clasificación ATN para el diagnóstico de EA.

Resultados: De los 57 pacientes analizados (54% mujeres, edad media de 67 años), 41 cumplían criterios diagnósticos de EA. De ellos, 10 (24%) presentaron un perfil atípico (50% afásico, 30% frontal, 20% mixto no amnésico). El grupo con fenotipo atípico presentó niveles mayores de Tau-t [236 pg/ml, IC95% (27-446)], y Tau-p [42 pg/ml IC95% (8-77)] respecto al fenotipo amnésico, independientemente de la edad, el sexo y tiempo hasta el diagnóstico. No se identificaron diferencias respecto al tiempo hasta el diagnóstico entre los grupos.

Conclusión: Los casos atípicos de EA presentaron valores de Tau en LCR más elevados. Dichos resultados apoyan la sospecha de que estos fenotipos presenten un daño cortical más precoz y grave que el fenotipo amnésico.

18750. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A PARTIR DE BIOMARCADORES DE DIFERENTE NATURALEZA PARA PREDECIR EL RIESGO DE ALZHEIMER

Cháfer Pericás, C.¹; Lara, S.²; Forte, A.²; Ferré González, L.¹; Peña Bautista, C.¹; Álvarez Sánchez, L.¹; Baquero Toledo, M.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe;

²Facultad de Matemáticas. Universitat de València.

Objetivos: El objetivo principal es la evaluación de compuestos de diferente naturaleza en sangre (peroxidación lipídica, lípidos, microRNAs...) para desarrollar modelos diagnósticos que tengan en cuenta diferentes mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA).

Material y métodos: Los participantes son pacientes de la Unidad de Neurología del Hospital. Se evaluaron neuropsicológicamente, y se obtuvieron sus muestras de LCR para determinar los biomarcadores estándar (β -amiloïd-42, β -amiloïd-40, Tau). Un total de 136 participantes (edad 50-79 años), fueron incluidos en este estudio. Se clasificaron en pacientes con EA en fase temprana (DCL, demencia leve), y pacientes sin EA (demencia frontotemporal, cuerpos de Lewy, vascular, sanos). Además, se cogieron muestras de sangre para determinar potenciales biomarcadores (lípidos, compuestos de peroxidación lipídica, microRNAs) mediante espectrometría de masas y PCR cuantitativa. Finalmente, se desarrolló el modelo diagnóstico óptimo.

Resultados: Algunos biomarcadores (lípidos, peroxidación lipídica, microRNAs) presentaron diferentes niveles en sangre entre los grupos de participantes. Se optimizó un modelo de regresión logística para predecir la EA temprana mediante selección bayesiana de variables. Se determinó que los biomarcadores 18_0_LysoPC, PGE2, Total IsoP, Total Iso F, junto con la edad, eran los más influyentes. Este modelo presentó índices diagnósticos satisfactorios (AUC = 83,16%, Sensibilidad = 86,79%, Especificidad = 79,52%).

Conclusión: Biomarcadores de diferente naturaleza están implicados en el desarrollo de la EA, reflejando su compleja fisiopatología. Por tanto, una aproximación basada en los niveles en sangre de diferentes biomarcadores podría proporcionar una herramienta útil para el cribado temprano y mínimamente invasivo.

Conducta y demencias III

19879. DETERMINACIÓN DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA Y ESPECÍFICA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Álvarez Sánchez, L.¹; Peña Bautista, C.²; Ferré González, L.³; Balaguer, A.⁴; Casanova Estruch, B.⁵; Baquero Toledo, M.¹; Cháfer Pericás, C.⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe;

²Servicio de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe;

³Grupo de Investigación de Cefaleas. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; ⁴Servicio de Estadística. Facultad de Matemáticas de la Universidad de Valencia; ⁵Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ⁶Grupo de Investigación en Enfermedad de Alzheimer. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe.

Objetivos: Evaluación de potenciales biomarcadores en plasma (p-tau181, Neurofilamento ligero (NFL), GFAP) para la identificación temprana y específica de pacientes con la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

Material y métodos: Los biomarcadores p-Tau181, GFAP y NFL se determinaron mediante SIMOA® en muestras de plasma de pacientes diagnosticados de deterioro cognitivo leve por enfermedad de Alzheimer (DCL-EA, n = 50), demencia leve debido a EA (n = 10), controles (n = 20), degeneración lobar frontotemporal (DLFT, n = 20) y enfermedad por cuerpos de Lewy (ECL, n = 5). Los pacientes fueron clasificados según biomarcadores en LCR y neuropsicología. Posteriormente, se realizaron análisis estadísticos basados en el desarrollo de modelos de regresión por mínimos cuadrados parciales (PLS-DA) en los pacientes EA, mientras que se realizó análisis estadísticos univariantes en los pacientes con DLFT y ECL.

Resultados: Los modelos PLS-DA mostraron cierta capacidad discriminante. Así, el modelo entre DCL-EA y controles presentó un AUC de