

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

0,926 (IC95%, 0,85-0,87), sensibilidad y especificidad de 0,89 (IC95%, 0,64-0,98) y de 0,82 (0,72-1,00). El modelo entre el grupo control y el grupo demencia leve-EA presentó un AUC de 0,987 (IC95%, 0,94-1,00), con una sensibilidad y especificidad de 1,00 (IC95%, 0,81-1,00) y 0,96 (IC95%, 0,88-1,00). El modelo entre el grupo control contra los grupos DCL-EA y demencia leve-EA presentó un AUC de 0,935 (IC95%, 0,87-0,98), con una sensibilidad de 0,86 (IC95%, 0,66-0,98) y especificidad del 0,88 (IC95%, 0,75-1,00).

Conclusión: La determinación de 3 biomarcadores plasmáticos (p-Tau181, GFAP, NfL) presenta índices diagnósticos satisfactorios para la identificación temprana de EA.

19004. HERENCIA AUTOSÓMICO SEMIDOMINANTE DEL GEN APOE PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: EVIDENCIAS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, CLÍNICA Y DE BIOMARCADORES

Fortea Fortea, J.¹; Pegueroles, J.¹; Alcolea, D.¹; Belbin, O.¹; Dols, O.¹; Gispert, J.²; Suárez, M.²; Johnson, S.³; Sperling, R.⁴; Bejanin, A.¹; Lleó, A.¹; Montal, V.¹

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

²Fundación Pasqual Maragall; ³Wisconsin Alzheimer's Institute.

University of Wisconsin-Madison School of Medicine and Public

Health; ⁴Massachusetts General Hospital. Harvard Medical School.

Objetivos: Investigar si el gen APOE4 sigue un patrón de herencia autosómico semidominante en la enfermedad de Alzheimer (EA) y, específicamente, si los homocigotos para APOE4 representan una forma genéticamente determinada de EA.

Material y métodos: Obtuvimos datos del NACC y de 5 grandes cohortes con biomarcadores disponibles de EA. Analizamos los cambios neuropatológicos y de biomarcadores con la edad utilizando curvas LOESS, así como la edad media de inicio de la enfermedad (y su variabilidad). También comparamos los cambios en biomarcadores según el haplotipo en pacientes con demencia por EA.

Resultados: Incluimos 3.297 individuos en el estudio patológico y 10.039 en el clínico. Hubo un fuerte efecto de dosis génica de APOE4 en la neuropatología de EA y en la edad de inicio de la enfermedad y, crucialmente, en su variabilidad, la cual fue más baja (y similar a la EA autosómica dominante) en los homocigotos para APOE, intermedia en los heterocigotos y más alta en los no portadores. Se encontró una influencia similar de la dosis génica de APOE4 en los cambios de biomarcadores. Los homocigotos para APOE4 presentaron cambios más tempranos y casi universales en una secuencia predecible de eventos notablemente similar a la descrita en la EA autosómica dominante y en el síndrome de Down. Sin embargo, en pacientes con demencia por EA no hubo diferencias en los cambios de biomarcadores según los haplotipos.

Conclusión: El haplotipo APOE4 presenta una herencia semidominante para la EA, y los homocigotos para APOE4 podrían representar uno de los trastornos mendelianos más frecuentes.

19133. IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE COGNICIÓN, BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y NEUROINFLAMACIÓN EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO, Y DE NEUROIMAGEN: ESTUDIO LONGITUDINAL

Videla Toro, L.¹; Pané, A.²; Pegueroles, J.³; Viaplana, J.⁴; Chiva, G.⁵; Ibarzabal, A.⁶; Vaqué Alcázar, L.³; Alcolea, D.³; Barroeta, I.³; Camacho, M.⁷; Fortea, J.³; Jiménez, A.²

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

²Servicio de Endocrinología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

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

⁴Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica (FCRB). Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁵Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

⁶Servicio de Cirugía General. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

⁷Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La obesidad puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de la demencia, pero los mecanismos implicados y el impacto de la pérdida de peso sobre procesos patológicos de la enfermedad de Alzheimer (EA), o de neuroinflamación no están claros. Quisimos comparar el rendimiento cognitivo, biomarcadores de EA y de neuroinflamación en líquido cefalorraquídeo (LCR) [Aβ1-40/42, t-tau, p-tau e YLK-40], y el grosor cortical (GC) en una cohorte de pacientes con obesidad, antes y a los 12 meses de cirugía bariátrica (CB).

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo bicéntrico en pacientes con obesidad evaluados pre/post-CB. Exploraciones: a) batería neuropsicológica, b) punción lumbar, c) imagen por resonancia magnética (iRM) y d) test de dieta mixta (índice Matsuda). Análisis: cuantificación de biomarcadores EA (Lumipulse) y niveles de YKL-40 (ELISA) en LCR. Procesado de iRM (FreeSurfer).

Resultados: Incluimos 68 pacientes (85,8% mujeres, edad media (de): 49,4 (10,1) años, IMC: 43,6 ± 4,5 Kg/m²). A los 12 meses, se logró una pérdida ponderal del 31% y una mejoría de la sensibilidad a insulina (Matsuda 2,3 ± 1,3 vs. 5,2 ± 2,8 [p < 0,01]). El rendimiento cognitivo mejoró en memoria inmediata/diferida, fluencia fonética y de acciones (p < 0,05). Se observó un incremento de GC (n = 54) en áreas temporales, parietales y frontales de ambos hemisferios (p < 0,05). No se detectaron cambios significativos en los biomarcadores de EA (p > 0,05) ni de YKL-40 (p = 0,072) en LCR (n = 44).

Conclusión: La pérdida de peso y sus beneficios metabólicos se asocian a un mejor rendimiento cognitivo y a un incremento del GC. Los mecanismos responsables no parecen relacionarse con la fisiopatología propia de la EA.

19927. COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS USANDO DOS ENSAYOS DISTINTOS EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Sarto Alonso, J.¹; Guillén, N.¹; Esteller, D.¹; Falgàs, N.¹; Borrego-Écija, S.¹; Fernández-Villalba, G.¹; González, Y.¹; Tort-Merino, A.¹; Junca-Parella, J.¹; Bosch, B.¹; Antonell, A.¹; Ruiz-García, R.²; Naranjo, L.²; Augé, J.²; Sánchez-Valle, R.¹; Balasa, M.¹; Lladó, A.¹

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

²Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Los biomarcadores plasmáticos pueden suponer herramientas accesibles, poco invasivas y baratas para el diagnóstico y pronóstico del deterioro cognitivo, pero antes de ser implementadas en la práctica clínica, son necesarios estudios comparando los distintos tipos de ensayos disponibles. Nuestro objetivo fue estudiar y comparar el rendimiento diagnóstico de varios biomarcadores plasmáticos medidos mediante dos tipos de técnicas en una cohorte de práctica clínica habitual.

Material y métodos: Los participantes fueron seleccionados de una cohorte prospectiva. P-tau181, GFAP y NfL en plasma se midieron usando Simoa (Quanterix) y p-tau181, Aβ1-40 y Aβ1-42 en plasma mediante Lumipulse G (Fujirebio). El diagnóstico clínico se hizo de manera ciega a los biomarcadores plasmáticos y el estatus AB se definió según puntos de corte locales en LCR.

Resultados: Se incluyeron 110 participantes (edad 66 [7,8] años, 56% mujeres). P-tau181Quanterix y Aβ1-42/Aβ1-40 tuvieron el mayor rendimiento diagnóstico para diferenciar pacientes con Alzheimer (EA) de no-neurodegenerativos (no-ND) (AUC [IC] 0,94 [0,89-0,99] y 0,94 [0,85-1]), seguidos de GFAP (0,93 [0,87-0,99]) y p-tau181Fujirebio (0,90 [0,82-0,98]). NfL fue el mejor para diferenciar demencia frontotemporal de no-ND (AUC 0,95 [0,88-1]) y de EA (0,85 [0,71-0,99]). Para discriminar estatus AB, p-tau181Quanterix, p-tau181Fujirebio y GFAP fueron los mejores (AUCs 0,91, 0,86 y 0,85, no diferencias estadísticas

entre ellos). Los puntos de corte resultaron en sensibilidades de 79-83% y especificidades de 74-83%. Todos los biomarcadores plasmáticos correlacionaron de manera moderada con p-tau181Quanterix ($\rho = 0,40-0,75$). **Conclusión:** En nuestra cohorte, ambos métodos de cuantificación de p-tau181, AB1-42/AB1-40 y GFAP tuvieron un alto rendimiento diagnóstico para identificar estatus AB.

19910. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA RT-QUIC DE ALFA-SINUCLEÍNA EN UNA COHORTE CLÍNICA CON DETERIORO COGNITIVO

Esteller Gauxax, D.¹; Sarto Alonso, J.¹; Guillén, N.¹; Falgàs, N.¹; Borrego Écija, S.¹; Molina Porcel, L.¹; Ruiz García, R.²; Naranco, L.²; Antonell, A.¹; Lladó, A.¹; Sánchez-Valle Díaz, R.¹; Balasa, M.¹

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

²Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La demencia con cuerpos de Lewy (DCLw) no cuenta con ningún marcador bioquímico validado para apoyar el diagnóstico clínico. En este estudio describimos el rendimiento diagnóstico de la técnica *Real-time quaking-induced conversion* (RT-QuIC) de alfa-sinucleína (aSyn) en líquido cefalorraquídeo (LCR) para diagnosticar la DCLw en una cohorte clínica con deterioro cognitivo.

Material y métodos: Se ha realizado la prueba RT-QuIC aSyn en el LCR obtenido en el momento de la primera evaluación de 197 sujetos, con los diagnósticos clínicos actuales según criterios de consenso establecidos de DCLw ($n = 44$), enfermedad de Alzheimer (EA) ($n = 94$), demencia frontotemporal (DFT) ($n = 10$), deterioro cognitivo leve no neurodegenerativo (DCL) ($n = 25$), otros diagnósticos neurodegenerativos ($n = 21$) y controles sanos ($n = 3$). Se ha evaluado el rendimiento de la RT-QuIC en Syn para el diagnóstico de DCLw.

Resultados: La prueba RTQuIC asyn ha sido positiva en 37/44 (84%) DCLw, 11/94 (12%) EA, 0/10 DFT, 0/25 DCL, 0/21 pacientes con otras enfermedades neurodegenerativas y 0/3 controles sanos. Solo 2/7 (28%) sujetos DCLw con un RT-QuIC negativo cumplieron los criterios de DCLw (establecido o prodrómico) en la primera evaluación, en comparación con 23/44 (52%) de DCLw con RTQuIC positivo, sugiriendo una enfermedad más inicial en el grupo negativo. La sensibilidad y especificidad del ensayo para el diagnóstico de DCLw fueron del 84% y 93%, respectivamente, con un VPP del 77% y VPN del 95%.

Conclusión: La detección de aSyn por RT-QuIC tiene un buen rendimiento en la identificación de pacientes con DCLw incluso en estadios prodrómicos y copatología aSyn en EA.

18831. POTENCIALES BIOMARCADORES BASADOS EN RNA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y EL PRONÓSTICO DE LA DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

Mena Lucía, J.¹; Arnaldo Orts, L.¹; Vilas Rolan, D.²; Isprierto González, L.²; Álvarez Ramo, R.²; Pastor Muñoz, P.²; Beyer, K.¹

¹Grupo de Genómica y Transcriptómica de las Sinucleinopatías.

²Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP); ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Analizar los niveles de mRNA de alfa-sinucleína (SNCA) en sangre total y miRNAs de plaquetas en pacientes con demencia con cuerpos de Lewy (DCL) en comparación con pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), enfermedad de Parkinson (EP) y controles sanos.

Material y métodos: Se incluyeron 246 participantes: 82 pacientes con DCL, 43 con EA, 59 con EP y 62 controles. La sangre fue recogida en tubos PAX y de citrato de sodio para extracción de mRNA y obtención de plaquetas. Se analizaron los niveles de 4 isoformas de SNCA (SNCA1v1, SNCA1v2, SNCA1v3, SNCA126) mediante PCR a tiempo real. 10 miRNAs (has-miR-let7d-5p, 128-3p, 139-5p, 142-3p, 146a-5p, 150-5p y 26p-5p) estaban disminuidos en DCL comparado con EA, exhibiendo un alto potencial diagnóstico (AUC > 0,96).

26p-5p, 25-3p, 6747-3p, 191-5p) fueron analizados mediante paneles de diseño propio.

Resultados: La expresión en sangre de las 4 isoformas de SNCA estaba disminuida en pacientes con DCL comparado con los otros grupos. La expresión de SNCA1v3 correlacionaba con la duración de DCL, siendo los niveles más bajos en pacientes con menor tiempo de evolución ($p < 0,001$). De los 10 miRNAs analizados, dos mostraron una expresión significativamente menor en DCL y cuatro una expresión mayor en EA comparado con controles. Además, 7 miRNAs (hsa-miR-let7d-5p, 128-3p, 139-5p, 142-3p, 146a-5p, 150-5p y 26p-5p) estaban disminuidos en DCL comparado con EA, exhibiendo un alto potencial diagnóstico (AUC > 0,96).

Conclusión: La medición de los niveles de la isoforma SNCA1v3 en sangre podría ser útil para monitorizar la progresión de la DCL. Los miRNAs derivados de plaquetas pueden ser un biomarcador válido para el diagnóstico diferencial de la DCL frente la EA.

19587. CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE P-TAU181, AB42 Y AB40 EN LA PLATAFORMA AUTOMATIZADA LUMIPULSE

Martínez Dubarbie, F.¹; López García, S.¹; Lage Martínez, C.¹; Fernández Matarrubia, M.¹; Martín Arroyo, J.²; Rivera Sánchez, M.²; Pozueta Cantudo, A.¹; García Martínez, M.¹; Corrales Pardo, A.¹; Bravo, M.²; López Hoyos, M.³; Irure Ventura, J.³; Hernández Vicente, S.⁴; García Unzueta, M.⁵; Guerra Ruiz, A.⁴; Sánchez Juan, P.⁶; Rodríguez Rodríguez, E.⁷

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL); ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ³Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Instituto de investigación Valdecilla (IDIVAL); ⁴Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ⁵Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL); ⁶Servicio de Neurología. Fundación CIEN. CIBERNED; ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. CIBERNED.

Objetivos: Valorar el rendimiento diagnóstico de los marcadores plasmáticos p-tau181, AB42 y AB40 en las fases preclínicas de la enfermedad de Alzheimer utilizando la plataforma automatizada Lumipulse.

Material y métodos: Se han seleccionado 208 sujetos de la Cohorte Valdecilla y analizado los marcadores p-tau181, AB42 y AB40 en plasma y LCR utilizando la plataforma Lumipulse de Fujirebio. Se han correlacionado las concentraciones de plasma y LCR y analizado las concentraciones plasmáticas en función del estatus amiloide y del grupo ATN. Por último, se han realizado curvas ROC y medido el AUC para valorar la capacidad de los distintos marcadores plasmáticos de detectar cambios en los marcadores de LCR.

Resultados: 208 sujetos cognitivamente sanos con una edad media de 64 años. Los marcadores plasmáticos correlacionaron significativamente con los de LCR: AB42 ($r = 0,21$; $p = 0,002$), ratio AB42/AB40 ($r = 0,6$; $p < 0,0001$) y p-tau181 ($r = 0,47$; $p < 0,0001$). Los niveles plasmáticos de AB42 fueron significativamente menores entre los sujetos A+ que en los A- (22,2 vs. 24,7 pg/ml; $p < 0,0001$); y los de p-tau181 fueron significativamente mayores (1,46 vs. 1,10 pg/ml; $p < 0,0001$). El AUC del ratio AB42/AB40 plasmático para discriminar sujetos A+ de A- fue de 0,89 (IC95% 0,86-0,94). Para diferenciar sujetos con patología Alzheimer biológicamente definida (A+ y T+) de aquellos que no lo son, el AUC de la combinación del ratio AB42/AB40 y p-tau181 fue de 0,9 (IC95% 0,84-0,97).

Conclusión: Los marcadores plasmáticos AB42, AB40 y p-tau181 medidos con la plataforma Lumipulse presentan buen rendimiento para detectar patología a nivel del LCR en sujetos cognitivamente sanos y tienen potencial como herramienta de cribado.

19911. CAPACIDAD DE LOS BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN PLASMA DE PREDECIR DECLIVE COGNITIVO SUTIL EN PERSONAS COGNITIVAMENTE SANAS

Sánchez Benavides, G.¹; López Martos, D.¹; González Escalante, A.²; Suárez Calvet, M.²; Milà Alomà, M.²; Minguillon, C.³; Ashton, N.⁴; Zetterberg, H.⁴; Blennow, K.⁵; Gispert, J.⁶; Grau Rivera, O.¹

¹Clinical Research and Risk Factors for Neurodegenerative Diseases Group. BarcelonaBeta Brain Research Center; ²Fluid Biomarkers and Translational Neurology Research Group. BarcelonaBeta Brain Research Center; ³Research Management Office. BarcelonaBeta Brain Research Center; ⁴Department of Psychiatry and Neurochemistry. Institute of Neuroscience and Physiology, University of Gothenburg; ⁵Clinical Neurochemistry Laboratory. Institute of Neuroscience and Physiology, University of Gothenburg; ⁶Neuroimaging Research group. BarcelonaBeta Brain Research Center.

Objetivos: Explorar la capacidad de los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en plasma de predecir declive cognitivo sutil objetivo (objSCD) en personas cognitivamente sanas.

Material y métodos: Calculamos los índices de cambio cognitivo fiable a 3 años ajustado por efecto de práctica (RCI-PE) en 337 personas cognitivamente sanas de la cohorte ALFA+ (50-70 años). Se usó como referencia el cambio cognitivo en los participantes con niveles basales normales de biomarcadores de EA en LCR. Se seleccionaron dos variables de cada uno de los siguientes dominios cognitivos: Atención (TMT-A, Span de Símbolos WMS-IV); Memoria (Memory Binding Test recuerdo libre y facilitado), Función Ejecutiva (TMT-B, Fluencia Semántica) y Procesamiento Visual (orientación de líneas RBANS y Puzzles WAIS-IV). Definimos presencia de objSCD como puntuaciones RCI-PE < -1.645 en al menos 3 de las 8 variables evaluadas. Analizamos mediante regresión logística la capacidad de los niveles basales de biomarcadores en plasma (Ab42/40, GFAP, NFL y p-tau231, cuantificados con SIMOA) para predecir presencia de objSCD a 3 años.

Resultados: Del total de la muestra, 23 individuos (6,82%) fueron clasificados como objSCD y 314 (93,18%) como cognitivamente estables. Ajustando por edad, años de educación, sexo e intervalo entre visitas, los niveles basales en plasma de p-tau231 ($p = 0,002$; OR = 26,8; IC95% = 3,2-222,7) y GFAP ($p = 0,043$; OR = 14,3; IC95% = 1,1-187,8) se asociaron significativamente con presencia de objSCD. Ninguno de los individuos con objSCD cumplía criterios clínicos de deterioro cognitivo leve (DCL).

Conclusión: Los niveles plasmáticos de p-tau231 y GFAP son capaces de predecir declive cognitivo sutil antes de que se cumplan criterios de DCL.

19882. TRAYECTORIA DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LA PROTEÍNA ÁCIDA FIBRILAR GLIAL (GFAP) EN ANCIANOS COGNITIVAMENTE SANOS DETERMINADOS MEDIANTE TECNOLOGÍA SIMOA

Valeriano Lorenzo, E.¹; Ruiz González, A.²; Ruiz Calvo, A.²; del Ser Quijano, T.³; Sánchez Juan, P.³

¹Neuropsicología. Fundación CIEN; ²Laboratorio de Biomarcadores. Fundación CIEN; ³Neurología. Fundación CIEN.

Objetivos: GFAP plasmático es un biomarcador inespecífico de la astrogliosis reactiva de los procesos neurodegenerativos y, en especial, de la enfermedad de Alzheimer (EA). Su incremento en EA puede tener utilidad en su diagnóstico, pronóstico y seguimiento. Para su aplicación clínica es fundamental conocer su comportamiento y trayectoria temporal en ancianos sin deterioro cognitivo.

Material y métodos: Se examinó la distribución de los niveles de GFAP de 81 individuos (46 mujeres, 56,7%) cognitivamente sanos a lo largo del seguimiento, con una edad media basal de $73 \pm 2,9$ años y un seguimiento promedio de $10,3 \pm 0,3$ años. Se midió la concentración de GFAP en plasma mediante tecnología SIMOA en la plataforma Quantix SR-X. Se analizaron tres muestras de plasma por cada individuo

(visita basal, intermedia y visita final). Se analizó mediante modelos de ecuaciones estructurales (SEM) se analizó la tasa de cambio de GFAP a lo largo del tiempo, ajustando por edad basal y sexo.

Resultados: El nivel de GFAP en plasma experimentó una tasa de cambio de 1,05 unidades por cada año transcurrido. Además, se observó que los valores basales de GFAP eran mayores en mujeres respecto a varones. La asociación entre la tasa de cambio de los niveles de GFAP y la tasa de cambio en test cognitivos resultó no significativa.

Conclusión: Nuestro estudio describe el incremento de GFAP plasmático a lo largo de una década en población anciana cognitivamente sana. En ellos no se asoció a cambios cognitivos. Las mujeres mostraron mayores niveles basales de GFAP respecto a los varones.

18746. LA BIOPSIA LÍQUIDA COMO FUENTE DE BIOMARCADORES EPIGENÉTICOS CEREBRALES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Macías Conde, M.¹; Acha Santamaría, B.¹; Roldan Arrastia, M.¹; Urdánoz Casado, A.¹; Cabezón Arteta, E.¹; Blanco Luquin, I.¹; Sánchez Ruiz de Gordo, J.²; Korroza Laviñeta, J.³; San Miguel Oroz, M.³; Zueco Montañés, S.³; Cabello González, K.³; Erro Aguirre, E.³; Jericó Pascual, I.³; Mendioroz Iriarte, M.¹

¹Servicio de Neuroepigenética. Navarrabiomed; ²Servicio de Neurología. Navarrabiomed; ³Servicio de Neurología. Hospital de Navarra.

Objetivos: Los biomarcadores epigenéticos en sangre periférica representan una herramienta menos invasiva y prometedora para el diagnóstico de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestro objetivo fue explorar la técnica de biopsia líquida para detectar diferencias de metilación en el ADN circulante (cfDNA) del plasma de pacientes con EA y controles.

Material y métodos: En un estudio utilizando la plataforma Infinium HumanMethylation450 BeadChip (Illumina) sobre el hipocampo de pacientes con EA, identificamos un incremento del 5% en la metilación del gen PRLHR, que codifica para el receptor de una molécula con propiedades anorexigénicas y neuroprotectoras. En una cohorte independiente (35 pacientes y 35 controles) se midió la metilación de PRLHR en cfDNA plasmático mediante pirosecuenciación con bisulfito. Se analizaron las diferencias mediante el test U Mann-Whitney y la capacidad predictiva mediante regresión logística y curvas ROC con el software IBM SPSS v20.

Resultados: La biopsia líquida reveló niveles de metilación de PRLHR significativamente superiores en el cfDNA de pacientes con EA ($32,7 \pm 16,2\%$) con respecto a controles ($22,7 \pm 14,1\%$; $p < 0,01$). La metilación de PRLHR en cfDNA predice la presencia de EA en el modelo de regresión logística ajustado por edad y género con una OR = 3,4 (IC95% = 1,3-8,7; $p < 0,05$). Un valor de metilación de PRLHR > 21% en cfDNA predice la presencia de EA con un AUC = 0,662 (IC95% = 0,532-0,791; $p < 0,05$).

Conclusión: Estos resultados sugieren que la técnica de biopsia líquida permitiría acceder a la información epigenética cerebral de una forma no invasiva durante la vida de los pacientes y constituir una fuente de biomarcadores epigenéticos.

19395. PERCEPCIÓN Y ACTITUDES DE LOS NEURÓLOGOS EN ESPAÑA AL USO DE BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER TEMPRANA 2023

García Ribas, G.¹; García Arcelay, E.²; Terrancle, M.²; Gálvez, B.³; Díez, V.²; Rebollo, P.⁴; Fortea, J.⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; ²Medical Department. Roche Farma; ³Medical Department. Roche Diagnostics; ⁴Departamento Médico. IQVIA; ⁵Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: El objetivo fue investigar las actitudes de neurólogos hacia el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer (EA) usando biomarcadores.

Material y métodos: Se realizó un estudio en línea colaborando con la Sociedad Española de Neurología. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística para determinar la asociación entre las características sociodemográficas, ejercicio profesional y tipo de centro de trabajo de los neurólogos y sus actitudes diagnósticas.

Resultados: Participaron 188 neurólogos con edad media (DE) de 40,6 (11,3) años, 52,7% varones, atendiendo una mediana de 20 (RIQ 10,0-30,0) pacientes con trastornos cognitivos semanalmente. La mayoría de participantes tenían acceso a biomarcadores de EA en el líquido cefalorraquídeo (89,9%; n = 169) y la mitad a la tomografía por emisión de positrones de amiloide (56,9%; n = 107). Un 80% (n = 149) consideraron que los biomarcadores eran necesarios para un diagnóstico etiológico en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL). Sin embargo, el 85,6% (n = 161) los utilizaba en menos del 60% de sus pacientes en la práctica clínica. Facilitar a pacientes y familias la planificación de su futuro fue el factor más frecuente que propició el uso de biomarcadores. La brevedad del tiempo de consulta y aspectos prácticos asociados a la programación de una punción lumbar fueron las barreras más comunes. Una edad más joven del neurólogo ($p = 0,010$) y un mayor número de pacientes atendidos ($p = 0,036$) se asociaron positivamente con el uso de biomarcadores.

Conclusión: La mayoría de los participantes muestran una actitud favorable hacia el uso de biomarcadores de EA en la práctica clínica, especialmente en pacientes con DCL.

19222. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ASOCIADA A ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR: CARACTERIZACIÓN DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS EN UNA COHORTE CLÍNICA

Ballvé Martín, A.¹; Pizarro, J.²; Lamana, M.³; Maisterra, O.²; Palasí, A.²; Castillo, L.⁴; Diaz, N.⁴; Gabriel, P.⁴; Delgado, P.²

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

²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

³Servicio de Neurología. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR);

⁴Servicio de Bioquímica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: El conocimiento de la demencia mixta por enfermedad de Alzheimer (EA) asociada a enfermedad cerebrovascular (ECV) es menor al esperable dada su prevalencia y repercusión. El campo de biomarcadores (BM) plasmáticos para la EA no es una excepción. El objetivo es describir nuestra experiencia con BM plasmáticos de EA y neurodegeneración en plasma, explorando su comportamiento en presencia de ECV.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional en 96 sujetos con diagnóstico de deterioro cognitivo (DC) posictus (n = 17) o bien de EA, asociada (n = 17) o no (n = 46) a ECV. Se determinaron las concentraciones plasmáticas de AB-40, AB-42, pTau-181, GFAP y Nfl (Quanterix, Simoa) y sTREM2 (ELISA). Se compararon los resultados entre dichos grupos y respecto a un grupo control sin DC (n = 16).

Resultados: Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con DC respecto al grupo control para todos los BM analizados, excepto sTREM2 y GFAP. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de pTau-181 y GFAP entre los 3 grupos con DC (ambos, $p < 0,001$). El grupo de EA con ECV presentó concentraciones superiores de GFAP ($p = 0,016$) y Nfl ($p = 0,049$), con respecto al grupo EA sin ECV asociada.

Conclusión: La EA asociada a ECV podría tener concentraciones diferentes para los BM estudiados respecto a otras entidades clínicas, incluyendo la EA sin ECV asociada, con las correspondientes implicaciones diagnósticas y pronósticas.

Enfermedades cerebrovasculares I

19565. RELACIÓN DEL EDEMA CEREBRAL CUANTIFICADO DE FORMA AUTOMATIZADA CON EL PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTES TRATADOS CON TROMBECTOMÍA MECÁNICA

Guasch Jiménez, M.¹; Camps Renom, P.¹; Dhar, R.²; Kumar, A.²; Cifarelli, J.²; Lambea Gil, Á.¹; Ezcurra Diaz, G.¹; Martínez Domeño, A.¹; Prats Sánchez, L.¹; Ramos Pachón, A.¹; Fernández Cadenas, I.¹; Martínez González, J.³; Fernández Pérez, I.⁴; Avellaneda Gómez, C.⁴; de Celis Ruiz, E.⁵; Rodríguez Pardo, J.⁵; Freijo, M.⁶; Luna, A.⁶; Moniche, F.⁷; Pardo Galiana, B.⁷; Ortega Quintanilla, J.⁸; Arenillas, J.⁹; Cortijo, E.⁹; Martí Fàbregas, J.¹

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

²Servicio de Neurología. Washington University in St. Louis School of Medicine; ³Servicio de Neuroradiología Intervencionista. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁴Servicio de Neurología. Hospital del Mar;

⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz; ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces; ⁷Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; ⁸Servicio de Neuroradiología Intervencionista. Hospital Virgen del Rocío; ⁹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: Analizar si el volumen de edema cerebral cuantificado de forma automática se relaciona con el pronóstico funcional en pacientes con ictus isquémico tratados mediante trombectomía mecánica (TM).

Material y métodos: Estudio multicéntrico y prospectivo de pacientes con ictus isquémico por oclusión de gran vaso de circulación anterior tratados con TM (enero de 2020-diciembre de 2022). El edema cerebral se midió de forma automatizada cuantificando el volumen de líquido cefalorraquídeo (LCR) en la TC craneal basal y de control a las 24 ± 12 horas. La variable principal de estudio fue Δ LCR [(ml LCR TC basal) - (ml LCR TC control)]. La variable principal de resultado fue el pronóstico funcional a los tres meses analizado con la escala modificada de Rankin (mRS). Realizamos análisis multivariados de regresión logística ordinal por pasos.

Resultados: Incluimos 139 pacientes (edad media 71,2 años, 42,3% mujeres) con una puntuación NIHSS basal de 17 (RIQ: 10-20). Consiguieron una recanalización \geq TICI2b 124 (90,5%) pacientes. La mediana de Δ LCR fue 32,47 ml (RIQ: 15,84-55,14). En el análisis multivariado ajustado por edad, sexo, mRS previo, NIHSS, colateralidad, número de pases, TICI, duración del procedimiento y transformación hemorrágica sintomática, Δ LCR se asoció de forma independiente a mayor mRS a los tres meses con una OR común para el incremento de un punto en la mRS por cada 10 ml de Δ LCR de 1,16 [IC95%: 1,05-1,27; $p = 0,003$].

Conclusión: En pacientes con ictus isquémico tratados con TM, un mayor volumen de edema cerebral cuantificado de forma automática se asoció a un peor pronóstico funcional a los tres meses.

19743. REPERCUSIÓN DE LOS DETERMINANTES SOCIALES DE SALUD EN LA INCIDENCIA DE ICTUS

Benavente Fernández, L.¹; Álvarez García, M.²; Blanco Domínguez, R.²; Fernández Domínguez, J.³; García-Cabo Fernández, C.¹; Rico Santos, M.¹; Larrosa Campo, D.¹; González Delgado, M.¹; Castaño Apiláñez, M.¹; López-Cancio Martínez, E.¹; Calleja Puerta, S.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

²Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo; ³Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias.

Objetivos: Los determinantes sociales de la salud (SDoH) se van posicionando como factores de riesgo relevantes para diversas enfermedades incluido el ictus. Este estudio pretende obtener una primera aproximación a la repercusión de los SDoH en el ictus de nuestro medio.