

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.

20734. EL SEXO BIOLÓGICO CONDICIONA UNA MAYOR RESERVA EJECUTIVA Y CONDUCTUAL EN MUJERES CON DEMENCIA FRONTOTEMPORAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

García Castro, J.¹; Rubio Guerra, S.¹; Selma González, J.¹; Memel, M.²; Dols Icardo, O.¹; Bejanin, A.¹; Belbin, O.¹; Fortea Ormaechea, J.¹; Alcolea Rodríguez, D.¹; Carmona Iragui, M.¹; Barroeta, I.¹; Santos Santos, M.¹; Sánchez Saudinós, M.¹; Sala Matavera, I.¹; Heuer, H.³; Staffaroni, A.³; Casaletto, K.³; Boeve, B.⁴; Boxer, A.³; Rosen, H.³; Lleó Bisa, A.¹; Illán Gala, I.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ²Ray Dolby Brain Health Center. Sutter Health. California Pacific Medical Center; ³Memory and Aging Center. Department of Neurology. University of California; ⁴Department of Neurology. Mayo Clinic.

Objetivos: El sexo biológico se ha postulado como un factor determinante en la resistencia a la neurodegeneración pero se desconoce su influencia en la historia natural de la demencia frontotemporal (DFT) autosómica dominante.

Material y métodos: Se incluyeron 394 portadores de mutación asociada a DFT (213 mujeres; 189 C9orf72, 93 GRN y 112 MAPT) y 279 controles sanos del consorcio ALLFTD (estudio multicéntrico). Se realizaron RM cerebrales, evaluaciones neurológicas y neuropsicológicas anuales. Las medidas neuropsicológicas y los valores de grosor cortical obtenidos del procesamiento de las RM se transformaron en puntuaciones-Z respecto a controles del mismo sexo. Se estudió la reserva cognitiva mediante el análisis de residuos modelando la función ejecutiva frente al grosor cortical, ajustado por edad y nivel educativo y la trayectoria de la atrofia cerebral entre sexos mediante un modelo mixto lineal (863 mediciones longitudinales de 394 participantes).

Resultados: No se observaron diferencias entre sexos en las variables clínicas, demográficas ni cognitivas y conductuales. Las mujeres mostraron mayor atrofia frontotemporal que los hombres para el mismo grado de disfunción ejecutiva (d-Cohen = 0,25, $p = 0,020$), principalmente en estadios sintomáticos, manteniéndose las diferencias en los subgrupos de C9orf72 ($p = 0,039$) y GRN ($p = 0,014$), no en MAPT. El análisis longitudinal mostró una interacción significativa del sexo con el declive funcional medido con CDR®+NACC-FTLD-suma-de-cajas ($p < 0,001$), con las mujeres presentando mayor atrofia a iguales estadios, así como una atrofia más rápida desde el estadio de demencia ($p < 0,001$).

Conclusión: Las mujeres con DFT genética muestran mayor reserva cognitiva que los hombres, sugiriendo diferencias entre sexos en la resistencia a la neurodegeneración frontal.

20071. LA ASIMETRÍA CEREBRAL EN LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL POR MUTACIÓN EN GRN DISTINGUE ENTRE DOS SÍNDROMES Y PERMITE LA PREDICCIÓN DEL INICIO DE LA ENFERMEDAD

Borrego Écija, S.¹; Juncà Parella, J.¹; Vandebergh, M.²; Pérez Millán, A.¹; Balasa, M.¹; Lladó, A.¹; Bouzigues, A.³; Russell, L.³; Foster, P.³; Ferry Bolder, E.³; van Swieten, J.⁴; Jiskoot, L.⁴; Seelaar, H.⁴; Laforce, R.⁵; Graff, C.⁶; Galimberti, D.⁷; Vandenbergh, R.⁸; de Mendonça, A.⁹; Tiraboschi, P.¹⁰; Santana, I.¹¹; Gerhard, A.¹²; Levin, J.¹³; Sorbi, S.¹⁴; Otto, M.¹⁵; Pasquier, F.¹⁶; Ducharne, S.¹⁷; Butler, C.¹⁸; Le Ber, I.¹⁹; Finger, E.²⁰; Tartaglia, M.²¹; Masellis, M.²²; Rowe, J.²³; Synofzik, M.²⁴; Moreno, F.²⁵; Borroni, B.²⁶; Rademakers, R.²; Rohrer, J.²⁷; Sánchez del Valle, R.¹

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

²Center for Molecular Neurology. Vlaams Instituut voor

Biotechnologie; ³Dementia Research Centre. University College of

London; ⁴Servicio de Neurología. Erasmus Medical Centre;

⁵Département des Sciences Neurologiques. CHU de Québec. Faculté

de Médecine. Clinique Interdisciplinaire de Mémoire; ⁶Division of

Neurogeriatrics. Center for Alzheimer Research; ⁷Department of

Biomedical, Surgical and Dental Sciences. University of Milan;

⁸Laboratory for Cognitive Neurology. KU Leuven; ⁹Faculty of

Medicine. University of Lisbon; ¹⁰Fondazione IRCCS Istituto

Neurologico Carlo Besta; ¹¹Neurology Department. Centro Hospitalar

e Universitário de Coimbra; ¹²Division of Neuroscience and

Experimental Psychology. University of Manchester; ¹³Neurologische

Klinik und Poliklinik. Ludwig-Maximilians-Universität; ¹⁴Department

of Neuroscience, Psychology, Drug Research and Child Health

(Neurofarba). University of Florence; ¹⁵Servicio de Neurología. Klinik

und Poliklinik für Neurologie; ¹⁶Lille Neuroscience & Cognition.

University Lille; ¹⁷Department of Psychiatry. Douglas Mental Health

University Institute; ¹⁸Nuffield Department of Clinical Neurosciences.

University of Oxford; ¹⁹Paris Brain Institute. Institut du Cerveau.

ICM. Sorbonne Université; ²⁰Department of Clinical Neurological

Sciences. University of Western Ontario; ²¹Tanz Centre for Research

in Neurodegenerative Diseases. University of Toronto; ²²Servicio de

Neurology. Sunnybrook Health Sciences Centre; ²³Clinical

Neurosciences. University of Cambridge; ²⁴Department of

Neurodegenerative Diseases. Hertie-Institute for Clinical Brain

Research and Center of Neurology; ²⁵Department of Neurology.

Hospital Donostia-Donostia Ospitalea; ²⁶Department of Clinical and

Experimental Sciences. Centre for Neurodegenerative Disorders;

²⁷Department of Neurodegenerative Disease. University College of

London.

Objetivos: La demencia frontotemporal causada por mutación en el gen GRN (DFT-GRN) se caracteriza por una marcada asimetría cerebral. Nos proponemos evaluar si la asimetría cerebral puede ser utilizada como un biomarcador de inicio de la enfermedad y estudiar si existen diferencias clínicas y en la progresión de la enfermedad dependiendo del lado inicial de la atrofia en la DFT-GRN.

Material y métodos: Se generó un índice de asimetría cerebral que fue aplicado a los sujetos con o en riesgo de DFT-GRN del consorcio GENFI. Los sujetos sintomáticos fueron clasificados como GRN-derecha o GRN-izquierda en función del hemisferio cerebral con mayor atrofia. Se compararon las características clínicas y la progresión de la enfermedad en ambos grupos. Se comparó la progresión de la asimetría cerebral en los sujetos portadores de mutaciones en GRN y en controles.

Resultados: Se incluyeron 399 sujetos (63 portadores sintomáticos, 177 portadores presintomáticos y 159 controles). Los sujetos sintomáticos presentaron una mayor asimetría cerebral, haciendo posible la clasificación de la mayoría de sujetos en GRN-derecha ($n = 21$) o GRN-izquierda ($n = 36$). Los pacientes con GRN-derecha mostraron una mayor gravedad inicial pero los sujetos GRN-izquierda mostraron un empeoramiento más rápido. Los modelos generados mostraron que la asimetría cerebral puede ser detectada hasta 10 años antes del inicio clínico de la enfermedad.

Conclusión: Es posible diferenciar dos síndromes en la DFT-GRN en función del lado de inicio de la enfermedad. Estos dos síndromes tienen una evolución distinta de la enfermedad. La asimetría cerebral puede ser utilizada como biomarcador de inicio de la enfermedad.