

20429. PREVALENCIA DE DISTINTOS PATRONES DE NEURODEGENERACIÓN ASOCIADOS A LATE Y OTRAS PATOLOGÍAS EN PACIENTES AMNÉSICOS NEGATIVOS PARA TAU-PET

Silva Rodríguez, J.¹; Moscoso, A.²; Labrador Espinosa, M.²; Sánchez Juan, P.³; Schöll, M.²; Grothe, M.¹

¹Plataforma de Neuroimagen. Fundación CIEN; ²Department of Psychiatry and Neurochemistry. Universidad de Gotemburgo;

³Servicio de Neurología. Fundación CIEN.

Objetivos: Una proporción importante de pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia amnésica no muestran neuropatología de enfermedad de Alzheimer (EA). La encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad de predominio límbico (LATE) se ha descrito como la alternativa diagnóstica principal, especialmente en edades avanzadas, y se caracteriza por un patrón hipometabólico distintivo en áreas temporolímbicas en FDG-PET. Sin embargo, se sabe poco sobre la prevalencia de este y otros patrones de hipometabolismo en pacientes amnésicos sin EA.

Material y métodos: 360 sujetos con DCL o demencia amnésica de ADNI con datos de Tau-PET y FDG-PET disponibles se dividieron en Tau+ y Tau- utilizando un método de lectura visual. En los pacientes Tau-, los patrones individuales de FDG-PET se clasificaron en grupos utilizando un análisis de agrupamiento jerárquico. Se estudiaron las diferencias grupales en edad, volumen hipocampal y variables cognitivas.

Resultados: 185/360 pacientes fueron evaluados como Tau-, de los cuales 95 presentaban algún hipometabolismo regional. En este subgrupo, 37 pacientes (39%) tenían un patrón de hipometabolismo típico de LATE. Otros 2 patrones encontrados fueron sugestivos de demencia semántica (“temporopolar”, 18%) y DLB (“posterior-occipital”, 24%). Por último, se observó un patrón frontal más difuso (C3, 19%). El patrón sugestivo de LATE se asoció con una mayor edad ($p = 0,02$), deterioro de memoria más pronunciado ($p = 0,02$) y atrofia hipocampal ($p = 0,03$).

Conclusión: El FDG-PET proporciona información diagnóstica valiosa después de una exploración negativa para Tau-PET. Entre los pacientes amnésicos sin EA, el hipometabolismo temporolímbico sugerente de LATE fue el patrón más prevalente, aunque no el único.

20660. METABOLISMO CEREBRAL Y CORRELACIÓN CON MARCADORES DE LCR EN UNA COHORTE CLÍNICA DE DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

Esteller Gauxax, D.¹; Minguillón Pereiro, A.²; Martins, B.³; Sarto Alonso, J.¹; Guillén Soley, N.¹; Falgas, N.¹; Borrego Écija, S.¹; Tort Merino, A.¹; Castellví, M.¹; Bosch Capdevila, B.¹; Juncà Parella, J.¹; del Val, A.¹; Fernández Villalas, G.¹; Ruiz García, R.⁴; Naranjo, L.⁴; Puey, R.¹; Antonell, A.¹; Lladó Plarrumaní, A.¹; Sánchez-Valle Díaz, R.¹; Balasa, M.¹

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

²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; ³Servicio de Neurología. Unidade Local de Saúde de São João;

⁴Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) es una herramienta de diagnóstico de soporte para el diagnóstico de la demencia con cuerpos de Lewy (DCL). El patrón clásicamente descrito incluye un hipometabolismo generalizado de predominio posterior, incluyendo el lóbulo occipital conformando el signo de la isla del cíngulo posterior.

Material y métodos: Se han analizado los patrones de alteración en PET-FDG de una cohorte con diagnóstico clínico de DCL. Se ha recogido el patrón de alteración evaluado visualmente, la frecuencia de alteraciones características de DCL y la correlación con biomarcadores de LCR en el subgrupo con resultados disponibles.

Resultados: Se han identificado 57 sujetos (edad media 72 años; 43% mujeres; MMSE 23 puntos). 49/57 presentaban un patrón de

enfermedad neurodegenerativa en el PET-FDG (37 afectación de predominio posterior, 35 afectación occipital, 31 signo de la isla y 21 hipometabolismo de ganglios basales). No hubo diferencias a nivel clínico entre los pacientes con y sin patrón neurodegenerativo. Tampoco en cuanto a la presencia de hipometabolismo de ganglios basales y alteración en el DAT-SCAN en los sujetos que disponían de ambas pruebas. 30/57 pacientes tenían marcadores de LCR (29/30 positivos para RT-QuIC asyn). 11/30 presentaban copatología amiloide (9 A+T- y 2 A+T+). Los sujetos DCL A+ presentaron mayor frecuencia hipometabolismo parietal ($p < 0,001$).

Conclusión: Un 15% de pacientes con DCL no presentan un patrón metabólico cerebral característico a pesar de tener un cuadro clínico o biológico (asyn+) compatibles. La copatología Alzheimer conlleva una mayor frecuencia de hipometabolismo parietal.

20072. FENOTIPO CLINICOPATOLÓGICO DE LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CAUSADA POR LA MUTACIÓN P.P397S MAPT

Borrego Écija, S.¹; Bartolomé, I.¹; Aldecoa, I.²; Juncà Parella, J.¹; Molina Porcel, L.¹; Antonell, A.¹; Balasa, M.¹; Lladó, A.¹; Herrero, A.³; Villarejo, A.³; Alquezar, C.⁴; Gelpí, E.⁵; Rademakers, R.⁶; Sánchez del Valle, R.¹

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

²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

³Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre;

⁴Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario 12 de Octubre;

⁵Department of Neurology. Medical University of Vienna;

⁶Center for Molecular Neurology. Vlaams Instituut voor Biotechnologie.

Objetivos: En 2019, nuestro grupo reportó una nueva mutación en el exón 13 de MAPT (p.P397S) como causa de demencia frontotemporal (DFT) familiar. En este trabajo describimos las características clínicas y neuropatológicas de la mutación p.P397S en MAPT.

Material y métodos: Evaluación clínica y neuropsicológica de 15 sujetos de 10 familias aparentemente no relacionadas con DFT por mutación p.P397S en MAPT. Determinación de AB42, tau fosforilada y tau total en LCR. Se describe el perfil de atrofia en la neuroimagen. Descripción de los hallazgos neuropatológicos de dos casos portadores de la mutación. Se realizó un estudio de haplotipos para evaluar un mismo posible efecto fundador entre las familias.

Resultados: La edad media de inicio fue de 61,5 años (rango de 45 a 77 años), con una duración media de la enfermedad hasta la muerte de 14 años (rango 6-22 años). Todos los portadores presentaron un cuadro clínico compatible con la variante conductual de la DFT con marcados déficits amnésicos y alteración semántica. La neuroimagen reveló marcada atrofia bitemporal con relativa preservación de los lóbulos frontales. El perfil de biomarcadores de LCR mostró elevación de tau fosforilada y tau total. El estudio neuropatológico reveló una extensa tauopatía neuronal y glial de 4 repeticiones. El estudio de haplotipos sugiere un mismo antecesor común en todas las familias evaluadas.

Conclusión: La mutación p.P397S en MAPT causa un fenotipo clínico y neuropatológico particular consistente en una DFT conductual de inicio relativamente tardío y de curso lentamente progresivo. Los hallazgos neuropatológicos revelaron una extensa tauopatía neuronal y glial.

20427. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y NEUROBIOLÓGICAS DE PACIENTES AMNÉSICOS CON (CO-)PATOLOGÍA DE CUERPOS DE LEWY

Silva Rodríguez, J.¹; Labrador Espinosa, M.²; Moscoso, A.²; Schöll, M.²; Sánchez Juan, P.³; Grothe, M.¹

¹Plataforma de Neuroimagen. Fundación CIEN; ²Department of Psychiatry and Neurochemistry. Universidad de Gotemburgo;

³Servicio de Neurología. Fundación CIEN.

Objetivos: Aunque la patología de cuerpos de Lewy (LB) típicamente se asocia con un perfil clínico distinto en comparación con la enfermedad de Alzheimer (EA), los déficits de memoria (DM) tempranos no son infrecuentes. Además, aproximadamente el 30-60% de los pacientes con EA presentan copatología de LB. El papel de los nuevos biomarcadores de alfa-sinucleína (aSyn-SAA) en el contexto de presentaciones amnésicas necesita ser investigado con más detalle.

Material y métodos: Estudiamos a 868 pacientes de ADNI con DM y datos de LCR y FDG-PET disponibles. Según los niveles de péptidos de AB1-42 y p-tau181, y la positividad de aSyn-SAA, los sujetos se agruparon en “AD-/LB-” (N = 307), “AD+/LB-” (N = 335), “AD+/LB+” (N = 158) y “AD-/LB+” (N = 68). Analizamos las diferencias entre grupos en demografía, APOE4, neurodegeneración (FDG-PET) y cognición basal y longitudinal.

Resultados: AD+/LB+ mostró una cognición global y rendimiento de memoria peores que AD+/LB- ($p < 0,006$). AD-/LB+ mostró menos deterioro global ($p < 0,001$) pero un perfil marcadamente más disejecutivo ($p < 0,002$). AD+/LB+ progresó más rápido en todas las puntuaciones cognitivas, pero manteniendo un fenotipo amnésico típico de EA. La positividad de APOE4 fue similar entre AD+/LB+ y AD+/LB- (72 vs. 75%) pero más baja en AD-/LB+ (28%). En FDG-PET, AD+/LB+ se caracterizó por un patrón temporoparietal similar a AD+/LB- pero más pronunciado. AD-/LB+ mostró un patrón posterior-occipital marcadamente diferente.

Conclusión: La positividad en aSyn-SAA se asoció con una neurodegeneración más grave y un declive cognitivo más rápido en sujetos con EA. Los pacientes con enfermedad de LB pura mostraron un perfil marcadamente disejecutivo y un patrón de FDG diferenciado.

21447. EFECTO DE LA PATOLOGÍA ALZHEIMER EN EL FENOTIPO NEUROPSICOLÓGICO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CON CUERPOS DE LEWY

Vera Campuzano, E.¹; Rodríguez Baz, I.²; Abdnour, C.³; Arranz Martínez, J.²; Subirana Castillo, A.²; Rubio-Guerra, S.²; Sánchez Saudinos, M.²; Valldeneu Castells, S.²; Videla Toro, L.²; Selma-González, J.²; Zhu, N.²; Arriola Infante, J.²; Maure Blesa, L.²; García Castro, J.²; Ribosa Nogué, R.²; Barroeta Espan, I.²; Carmona Iragui, M.²; Santos Santos, M.²; Illán Gala, I.²; Fortea Ormaechea, J.²; Lleó Bisa, A.²; Sala Matavera, I.²; Alcolea Rodríguez, D.²; Bejanin, A.²

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

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

³Servicio de Neurología. Departamento de Neurología y Ciencias Neurológicas. Escuela de Medicina. Universidad de Stanford.

Objetivos: 1) Determinar si la patología de la enfermedad de Alzheimer (EA) en pacientes con enfermedad con cuerpos de Lewy (ECLewy) impacta en su perfil neuropsicológico y 2) compararlo con el de los pacientes con EA pura.

Material y métodos: Estudio transversal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ECLewy, EA pura y voluntarios sanos. La patología EA se definió con los niveles de amiloide-B (A+: AB42/AB40 $< 0,062$) y pTau181 (T+: pTau181 > 63 pg/ml) en LCR. Para evaluar el perfil neuropsicológico se calculó un *composite score* para cada dominio cognitivo usando puntuaciones ajustadas por edad, sexo y escolaridad. Se usaron ANOVA/Kruskal-Wallis para comparar el rendimiento cognitivo entre los grupos de A/T en ECLewy y EA.

Resultados: Se incluyeron 105 pacientes con ECLewy (53 en fase de demencia/52 en prodrómica), 44,8% de los cuales presentaron copatología EA (10,5% A+T-; 34,3% A+T+), 50 con EA pura y 50 voluntarios sanos. El grupo ECLewy-A+T+ mostró peor rendimiento en lenguaje ($p = 0,028$), funciones ejecutivas ($p = 0,038$) y visuopercepción ($p = 0,03$) respecto a ECLewy-A-T-. En fases prodrómicas, se mantuvo únicamente la diferencia en lenguaje ($p = 0,025$); en demencia, ECLewy-A+T+ mostró deterioro en funciones ejecutivas ($p = 0,034$). En ECLewy vs. EA, el grupo ECLewy-A-T- tuvo mejor rendimiento en memoria verbal ($p < 0,001$)/visual ($p = 0,002$) y lenguaje ($p = 0,032$);

ECLewy-A+T+ solo en memoria verbal ($p = 0,005$). En demencia, ECLewy-A+T+ no mostró diferencias respecto EA, mientras que ECLewy-A-T- se guía mostrando mejor rendimiento en memoria verbal/visual.

Conclusión: Los resultados sugieren que los pacientes con ECLewy y copatología EA presentan peor rendimiento en memoria visual, lenguaje, funciones ejecutivas y visuoperceptivas, impactando su perfil neuropsicológico que puede mostrar mayor similitud al de la EA.

20060. BIOMARCADORES PLASMÁTICOS EN DEMENCIA TIPO ALZHEIMER Y DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

Nystrom Hernández, A.¹; Agüero Rabes, P.¹; Ruiz, A.²; Wagner, S.²; Téllez, R.¹; Macillo, I.¹; Ruiz, A.²; Sainz, M.¹; Cremades Jimeno, L.¹; Sánchez Juan, P.²; Gómez Tortosa, E.¹

¹Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz; ²Servicio de Neurología. Fundación CIEN.

Objetivos: Analizar el potencial de biomarcadores plasmáticos para el diagnóstico diferencial de demencia tipo Alzheimer (DTA) y demencias frontotemporales (DFT).

Material y métodos: Analizamos biomarcadores plasmáticos de Alzheimer (AB40, AB42, tau total y p-tau181), neurofilamento de cadena ligera (NFL), y proteína glial fibrilar (GFAP) mediante la plataforma SIMOA en 108 casos con DTA (LCR con perfil A+T+N+), 76 casos con DFT confirmada (28 genéticos), y 35 controles. Se definen los puntos de corte con mejor área bajo la curva (AUC) para discriminar entre grupos.

Resultados: El grupo DTA mostró niveles más bajos de la ratio AB42/40 y más elevados de p-tau181 y GFAP respecto a DFT y controles ($p < 0,001$). Los niveles de NFL, por el contrario, estaba significativamente más elevados en el grupo DFT que en DTA y controles ($p < 0,001$), y en particular estaban más elevados en portadores de mutaciones en PGRN que en portadores de la expansión C9orf72 ($p = 0,001$). En la discriminación entre DTA y controles, el mejor biomarcador fue la ratio AB42/40 (AUC 0,87, 88% sensibilidad, 74% especificidad), seguido de GFAP (AUC 0,82, 95% sensibilidad, 62% especificidad). NFL obtuvo la mejor discriminación entre DTA y DFT (AUC 0,78, 88% sensibilidad, 64% especificidad), y entre DFT y controles (AUC 0,84, 77% sensibilidad, 82% especificidad).

Conclusión: Los biomarcadores core de EA reproducen en plasma el mismo patrón que en LCR. Los niveles de GFAP y de NFL tienen unos niveles de elevación opuestos en los dos tipos de demencia, siendo NFL el que tiene una mayor capacidad de discriminación.

21625. EVALUACIÓN DE LA DEPOSICIÓN DE TAU PET CON [18F]PI-2620 EN EL CONTINUO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN EL SÍNDROME DE DOWN

Vaqué Alcázar, L.¹; Camacho, V.²; Pegueroles, J.¹; Videla, L.¹; Benejam, B.¹; Montal, V.¹; Rozalem Aranha, M.¹; Morcillo Nieto, A.¹; Zsadányi, S.¹; Arriola Infante, J.¹; Barroeta, I.¹; Carmona Iragui, M.¹; Lleó, A.¹; Bejanin, A.¹; Flotats, A.²; Fortea, J.¹

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

²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: El síndrome de Down (SD) se considera una variante genética de EA. Sin embargo, sus patrones de deposición de PET-tau son poco conocidos. Este estudio busca evaluar la carga de tau en adultos con SD usando [18F]PI-2620, analizar su relación con el estadio clínico y su asociación con el PET-amiloide y biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR).

Material y métodos: 76 sujetos (31 SD asintomáticos [SD-a], 8 SD prodrómicos [SD-p], 17 SD con demencia [SD-d] y 20 controles sanos [CS]) se sometieron a PET/TC con [18F]PI-2620 y [18F]Flutemetamol. Calculamos los centíloides para el PET-amiloide y la retención del trazador [18F]PI-2620 (SUVr) en las regiones anatómicas de las etapas