

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

<sup>1</sup>Servicio de Neuropsicología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

<sup>3</sup>Servicio 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.<sup>1</sup>; Agüero Rabes, P.<sup>1</sup>; Ruiz, A.<sup>2</sup>; Wagner, S.<sup>2</sup>; Téllez, R.<sup>1</sup>; Macillo, I.<sup>1</sup>; Ruiz, A.<sup>2</sup>; Sainz, M.<sup>1</sup>; Cremades Jimeno, L.<sup>1</sup>; Sánchez Juan, P.<sup>2</sup>; Gómez Tortosa, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz; <sup>2</sup>Servicio 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.<sup>1</sup>; Camacho, V.<sup>2</sup>; Pegueroles, J.<sup>1</sup>; Videla, L.<sup>1</sup>; Benejam, B.<sup>1</sup>; Montal, V.<sup>1</sup>; Rozalem Aranha, M.<sup>1</sup>; Morcillo Nieto, A.<sup>1</sup>; Zsadányi, S.<sup>1</sup>; Arriola Infante, J.<sup>1</sup>; Barroeta, I.<sup>1</sup>; Carmona Iragui, M.<sup>1</sup>; Lleó, A.<sup>1</sup>; Bejanin, A.<sup>1</sup>; Flotats, A.<sup>2</sup>; Fortea, J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

<sup>2</sup>Servicio 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

Braak I-II, III-IV y V-VI. Se realizaron análisis por vértices ( $p < 0,05$ , corrección FWE) utilizando PETSurf (FreeSurfer).

**Resultados:** Todos los CS y el 83,9% de los SD-a (26/31) presentaron una distribución normal de  $[18\text{F}]\text{PI-2620}$ , mientras que el 75% (6/8) en SD-p y el 82,2% (15/17) en SD-d presentaron deposición cortical en áreas típicas de la EA. Se detectaron diferencias en la captación de  $[18\text{F}]\text{PI2620}$  en las tres etapas de Braak para SD-p y SD-d vs CS y SD-a ( $p < 0,05$ ). En sintomáticos (SD-p y SD-d), los mapas por vértices revelaron deposición de tau en áreas típicas de EA, también fuertemente asociadas con la deposición global de amiloide. Finalmente, identificamos una relación entre el SUVR y los biomarcadores en LCR (tau-total, tau-fosforilado, AB42/40;  $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** El  $[18\text{F}]\text{PI-2620}$  muestra una alta afinidad por los agregados de tau en sujetos con SD sintomáticos para EA, diferenciándolos de los controles sanos y SD asintomáticos.

## 20488. CAPACIDAD PREDICTIVA DEL ESTATUS B-AMILOIDE (LCR) DE P-TAU217 PLASMÁTICA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN CATALUÑA

Lladó Plarrumaní, A.<sup>1</sup>; Sarto Alonso, J.<sup>1</sup>; Augè Fradera, J.<sup>2</sup>; Guillén Soley, N.<sup>1</sup>; Massons García, M.<sup>1</sup>; Castellví Sampol, M.<sup>1</sup>; Tort Merino, A.<sup>3</sup>; Antonell Boixader, A.<sup>3</sup>; Puey Sánchez, R.<sup>3</sup>; Fernández Villullas, G.<sup>1</sup>; Alberique, A.<sup>3</sup>; Colmenero, A.<sup>2</sup>; Falgàs Martínez, N.<sup>1</sup>; Borrego Écija, S.<sup>1</sup>; Piñol Ripoll, G.<sup>4</sup>; Riba Llena, I.<sup>4</sup>; Carnés Vendrell, A.<sup>4</sup>; Cullell Juncà, M.<sup>5</sup>; Osuna Pulido, M.<sup>5</sup>; Bajo Peñas, L.<sup>6</sup>; Romero Mas, T.<sup>6</sup>; Bonjoch Jaques, E.<sup>6</sup>; Bello López, J.<sup>7</sup>; Fernández González, S.<sup>7</sup>; Balaguer Maraña, M.<sup>7</sup>; Gómez Ruiz, I.<sup>7</sup>; Boltes Alandí, A.<sup>8</sup>; Pont Sunyer, C.<sup>8</sup>; Cuevas Pérez, R.<sup>8</sup>; Carrillo Molina, S.<sup>8</sup>; Iglesias Gámez, L.<sup>8</sup>; Casadevall Codina, T.<sup>9</sup>; Grau Guinea, L.<sup>9</sup>; Espada Olivan, F.<sup>9</sup>; Sánchez-Valle Díaz, R.<sup>1</sup>; Balasa, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

<sup>2</sup>Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic Barcelona; <sup>3</sup>Equipo Alzheimer y otros trastornos cognitivos. Fundació Recerca Clinic Barcelona-IDIBAPS; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Santa María. Gestió Serveis Sanitaris. Lleida; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Figueres. Fundació Salut Empordà;

<sup>6</sup>Servicio de Geriatría. Fundació Hospital Universitari de la Santa Creu de Vic. Consorci Hospitalari de Vic; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Fundació Privada Hospital Asil de Granollers; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sant Jaume de Calella. Corporació de Salut del Maresme i la Selva.

**Objetivos:** Determinar la capacidad predictiva del estatus B-amiloide de p-tau217 plasmática en una cohorte multicéntrica de pacientes con alteración cognitiva. Evaluar la influencia de factores demográficos y analíticos en p-tau217.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico (7 centros). Se reclutaron consecutivamente pacientes (junio 23-febrero 24) con deterioro cognitivo leve/demencia leve con estudio de biomarcadores en LCR asistencial. Se realizó evaluación neuropsicológica y analítica. Clasificación estatus B-amiloide en función de B-amiloide en LCR. Determinación p-tau217 plasmática mediante Lumipulse G (Fujirebio).

**Resultados:** 212 pacientes, se excluyeron 27 (principalmente causas preanalíticas). 185 pacientes analizados (86 centro de referencia, 99 otros centros; 62 niveles AB-LCR normales y 123 alterados).

**Diagnósticos:** 50 deterioro no neurodegenerativo, 119 enfermedad de Alzheimer, 5 demencia cuerpos de Lewy, 12 demencia frontotemporal. Edad media  $71,5 \pm 0,4$  años, 53% mujeres, MMSE  $23,8 \pm 4,2$ . P-tau217 plasmático discriminó de forma excelente el estatus B-amiloide (AUC 0,916 [0,875-0,958], S y E 95%). Usando un algoritmo con dos puntos de corte ( $< 0,201$  pg/ml y  $> 0,397$  pg/ml), el estatus B-amiloide se pudo predecir con alta fiabilidad en el 74% de pacientes. Los datos fueron aun mejores en pacientes  $< 65$  años (AUC 0,995 [0,978-1], S y E 100%). Filtrado glomerular e IMC se asociaron de forma inversa a p-tau217, aunque no tuvieron impacto en el rendimiento diagnóstico.

**Conclusión:** Los niveles plasmáticos de p-tau217 permiten detectar con elevada precisión el estatus B-amiloide medido mediante LCR en un elevado porcentaje de pacientes. Estos resultados, junto a la literatura, apoyan su introducción en la práctica clínica, siempre con protocolos preanalítico/analíticos y una rigurosa interpretación de los resultados en el contexto clínico del paciente.

## 21284. BIOMARCADORES GLIALES Y NEUROINFLAMATORIOS EN LA FASE PRECLÍNICA DEL CONTINÚUM DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Fernández Matarrubia, M.<sup>1</sup>; Lage Martínez, C.<sup>1</sup>; López García, S.<sup>1</sup>; Martínez Dubarbie, F.<sup>1</sup>; Renuncio García, M.<sup>2</sup>; Aguilella, M.<sup>3</sup>; Ocejo Viñals, G.<sup>2</sup>; Irure Ventura, J.<sup>2</sup>; Pozueta Cantudo, A.<sup>3</sup>; García Martínez, M.<sup>3</sup>; Bravo González, M.<sup>1</sup>; Corrales Pardo, A.<sup>3</sup>; Sánchez Juan, P.<sup>4</sup>; Rodríguez Rodríguez, E.<sup>1</sup>

## Conducta y demencias III

### 20820. LOS NIVELES DE P-TAU217 EN SANGRE PREDICEN LAS TRAYECTORIAS COGNITIVAS A 10 AÑOS EN ANCIANOS COGNITIVAMENTE SANOS DEL PROYECTO VALLECAS

Valeriano Lorenzo, E.<sup>1</sup>; García, D.<sup>2</sup>; Wagner, S.<sup>3</sup>; Ruiz, A.<sup>3</sup>; Pastor, A.<sup>3</sup>; Frades, B.<sup>1</sup>; Valentí, M.<sup>4</sup>; Riccardi, M.<sup>4</sup>; Zea Sevilla, M.<sup>4</sup>; Antón, M.<sup>5</sup>; del Ser, T.<sup>4</sup>; Sánchez Juan, P.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuropsicología. Fundación CIEN; <sup>2</sup>Departamento de Neuropsicología. Universidad Complutense de Madrid; <sup>3</sup>Laboratorio de Biomarcadores. Fundación CIEN; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Fundación CIEN; <sup>5</sup>Servicio de Enfermería. Fundación CIEN.

**Objetivos:** Las trayectorias longitudinales del rendimiento cognitivo en adultos mayores se comportan de manera heterogénea a lo largo del tiempo. Por ello es importante, establecer patrones de cambio o clases latentes (CL) que expliquen la conformación de grupos de sujetos con trayectorias cognitivas estables o en cambiantes. Realizamos este estudio para analizar el efecto de los niveles de p-tau217 plasmáticos sobre los patrones de cambio cognitivos.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 913 participantes del Proyecto Vallecas (583 mujeres, 64%) con una edad media basal de  $73,8 \pm 3,8$  años y un seguimiento promedio de  $10,2 \pm 0,6$  años. Se analizaron los patrones de cambio basados en las trayectorias no lineales de 5 dominios cognitivos empleando modelos mixtos de crecimiento (GMM), y ajustando por nivel educativo, edad basal, sexo y número de fármacos. Se obtuvieron tres CL que explicaban el cambio cognitivo individual, luego se examinaron la distribución de los niveles basales de p-tau217 en plasma y otras variables clínicas relevantes según las tres CL establecidas previamente.

**Resultados:** El grupo con una trayectoria cognitiva estable muestra concentraciones de p-tau217 significativamente menores que los grupos con declive cognitivo ligero o declive acusado en dominios como memoria diferida ( $p < 0,001$ ), fluidez semántica ( $p < 0,001$ ), y velocidad de procesamiento ( $p < 0,001$ ). Además, un menor consumo de número de fármacos, mayor velocidad y control motor, menores indicadores de depresión y otras variables clínicas son identificadas en este grupo estable.

**Conclusión:** Concentraciones significativamente menores de p-tau217 plasmáticas se asocian a un patrón de cambio longitudinal estable y por ende una menor probabilidad de acumulación de patología de la EA.