

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

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

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

⁶Servicio de Geriatría. Fundació Hospital Universitari de la Santa Creu de Vic. Consorci Hospitalari de Vic; ⁷Servicio de Neurología. Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi; ⁸Servicio de Neurología. Fundació Privada Hospital Asil de Granollers; ⁹Servicio 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.¹; Lage Martínez, C.¹; López García, S.¹; Martínez Dubarbie, F.¹; Renuncio García, M.²; Aguilella, M.³; Ocejo Viñals, G.²; Irure Ventura, J.²; Pozueta Cantudo, A.³; García Martínez, M.³; Bravo González, M.¹; Corrales Pardo, A.³; Sánchez Juan, P.⁴; Rodríguez Rodríguez, E.¹

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

¹Servicio de Neuropsicología. Fundación CIEN; ²Departamento de Neuropsicología. Universidad Complutense de Madrid; ³Laboratorio de Biomarcadores. Fundación CIEN; ⁴Servicio de Neurología. Fundación CIEN; ⁵Servicio 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.

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ²Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ³Área de Neurología. Instituto de Investigación Valdecilla; ⁴Dirección Científica. Fundación CIEN.

Objetivos: Nuestro objetivo consistió en analizar los cambios en marcadores gliales y neuroinflamatorios (GFAP, sTREM2, YKL-40, S100, fractalkina) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en una cohorte de sujetos cognitivamente sanos.

Material y métodos: Se incluyeron 211 voluntarios, sometidos a una evaluación neuropsicológica, RM, PET-FDG y punción lumbar. Los sujetos se clasificaron según la ATN en “enfermedad de Alzheimer (EA)”, “cambios patológicos Alzheimer” o “normal” en función de los niveles de AB42/40, p-tau y t-tau en LCR, cuantificados mediante LUMIPULSE. sTREM2, YKL-40, S100, fractalkina y neurogranina en LCR se determinaron mediante Luminex xMAP. GFAP y NFL en LCR y plasma se cuantificaron mediante Simoa.

Resultados: El 64,9% fueron mujeres y la edad media 64,8 (6,2) años. La puntuación media del MMSE fue 28,9 (1,4). El 30,4% eran portadores APOE4. El 18% presentaba marcadores de LCR compatibles con EA preclínica. Los niveles de GFAP, sTREM2 e YKL-40 mostraron diferencias significativas entre grupos ATN, a expensas de mayores niveles en la EA preclínica que en el resto, de forma independiente a edad y sexo. sTREM2, GFAP, YKL40, S100 y fractalkina mostraron una correlación significativa e independiente de edad y sexo con p-tau, t-tau y NFL en LCR pero no con el ratio AB42/40. sTREM2 y S100 mostraron además correlación con los niveles de neurogranina.

Conclusión: Nuestros hallazgos muestran niveles más elevados de marcadores neuroinflamatorios en la EA preclínica, así como una correlación entre estos y marcadores de patología neurofibrilar, neurodegeneración y disfunción sináptica. Esto apoya el papel de la neuroinflamación en la patogenia de la EA desde las fases preclínicas.

21628. ¿IMPACTA LA PATOLOGÍA NEURODEGENERATIVA MÚLTIPLE EN EL COMPORTAMIENTO DE BIOMARCADORES EN SANGRE?

Valeriano Lorenzo, E.¹; Rábano, A.²; Wagner, S.³; Ruiz, A.³; Pastor, A.³; Valentí, M.⁴; Riccardi, M.⁴; Zea Sevilla, M.⁴; Frades, B.¹; Antón, M.⁵; Saiz Auz, L.²; Burguén, I.²; López Martínez, M.²; del Ser, T.⁴; Sánchez Juan, P.⁴

¹Servicio de Neuropsicología. Fundación CIEN; ²Servicio de Anatomía Neuropatológica. Fundación CIEN; ³Laboratorio de Biomarcadores. Fundación CIEN; ⁴Servicio de Neurología. Fundación CIEN; ⁵Servicio de Enfermería. Fundación CIEN.

Objetivos: Los biomarcadores sanguíneos pueden ser útiles para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad neurodegenerativa, especialmente la enfermedad de Alzheimer (EA), pero su relación con la coexistencia habitual de varias patologías no está definida.

Material y métodos: Se estudiaron 138 pacientes con demencia (51-94 años; 115 mujeres). Se registró sistemáticamente la presencia de EA, cuerpos de Lewy, TDP-43 (LATE), patología cerebrovascular, granos argirófilos y astrogliopatía tau asociada a la edad (ARTAG), y se cuantificó el número total de patologías y el de patologías de magnitud relevante. Las concentraciones séricas de Abeta40, Abeta42, total-tau, p-tau181, GFAP y NFL, medidas en la plataforma SIMOA en una muestra basal y *pre mortem*, se correlacionaron (método de Spearman) con el número de patologías y con el estadio Braak de la EA, controlando la edad estimada de inicio de la enfermedad, el tiempo de supervivencia y el sexo.

Resultados: Se observó una correlación positiva y significativa entre el número total de patologías y de patologías con intensidad relevante registradas, y los niveles de GFAP y NFL, basales y *pre mortem* ($p: 0,21$ a $0,28$, $p: 0,03$ a $0,001$). El estadio de Braak se correlacionó con GFAP basal ($0,30$, $p = 0,03$) y GFAP, total-tau y p-tau181 *pre mortem* ($p: 0,31$, $0,22$ y $0,23$, $p < 0,001$, $0,01$, $0,009$ respectivamente).

Conclusión: La presencia de patología múltiple muestra una relación significativa, aunque pobre, con los niveles séricos de GFAP y NFL. Esta relación es menor que la que muestran estos marcadores con el estadio de la EA.

20887. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DE P-TAU217 PLASMÁTICO: PRECISIÓN DIAGNÓSTICA Y DISCRIMINACIÓN PATOLÓGICA

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

¹Área de Neurociencias. Instituto de Investigación Biomédica de Lleida (IRBLleida). Hospital Santa María; ²Laboratori Clínic. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; ³Servicio de Neurología. Hospital Santa María de Lleida; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Santa María. Instituto de Investigación Biomédica de Lleida (IRBLleida).

Objetivos: Determinar la precisión diagnóstica de p-tau217 plasmático y evaluar su poder discriminativo para la patología relacionada con la enfermedad de Alzheimer (EA).

Material y métodos: Se incluyeron 149 pacientes con EA ($n = 34$), DCL ($n = 94$) y demencias no EA ($n = 21$). AB42, AB40, tau total y p-tau181 se cuantificaron en LCR y AB42, AB40, p-tau181 y p-tau217 se midieron en plasma utilizando la plataforma Lumipulse (Fujirebio).

Resultados: Encontramos correlaciones significativas entre los niveles plasmáticos de p-tau217 y los niveles en LCR de p-tau181 ($r = 0,539$), AB42 ($r = -0,443$) y AB42/AB40 ($r = -0,594$). En cuanto a la precisión diagnóstica, el poder discriminatorio de p-tau217 (AUC 0,856, IC95%: 0,715-0,996) fue comparable con el LCR AB42/AB40 (AUC 0,879, IC95%: 0,592-0,887) y significativamente diferente de la p-tau181 plasmática (AUC 0,662, IC95%: 0,500-0,823). La p-tau217 plasmática mostró una alta consistencia con la patología amiloide (LCR AB42/40) en el punto de corte de $\geq 0,234$ pg/ml (AUC 0,919; IC95%: 0,857-0,981). El enfoque de dos puntos de corte ($> 0,314$ pg/ml positivo y $< 0,161$ pg/ml negativo para p-tau217) reveló que casi el 84,7% de los pacientes pueden ser diagnosticados como negativos o positivos para p-tau217 con una sensibilidad y especificidad de 94,7% y 93,9%, respectivamente.

Conclusión: El biomarcador sanguíneo p-tau217 tiene una alta precisión diagnóstica y por lo tanto puede ser una herramienta útil para el cribado de aquellos pacientes que necesitarán una punción lumbar para el diagnóstico de EA.

20048. BIOMARCADORES PLASMÁTICOS EN NONAGENARIOS COGNITIVAMENTE PRESERVADOS EN COMPARACIÓN CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Agüero Rabes, P.¹; Ruiz, A.²; Wagner, S.²; Mahillo, I.³; Téllez, R.⁴; Sainz, M.¹; Ruiz, A.²; Nystrom, A.¹; Cremades Jimeno, L.⁴; Sánchez Juan, P.⁵; Gómez Tortosa, E.¹

¹Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz; ²Servicio de Neurociencias. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía de Madrid;

³Servicio de Estadística. Fundación Jiménez Díaz; ⁴Servicio de Inmunología. Fundación Jiménez Díaz; ⁵Servicio de Neurología. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía de Madrid.

Objetivos: Caracterizar el comportamiento de distintos biomarcadores plasmáticos usados en deterioro cognitivo en poblaciones distintas: enfermedad de Alzheimer (EA), controles sanos de edad similar y nonagenarios con estado cognitivo excelente.

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 77 nonagenarios, 108 casos con EA (LCR con perfil A+T+N+), y 35 controles (50 a 83 años).