

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; Burgueño, 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 discriminativo 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).