

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; <sup>3</sup>Área de Neurología. Instituto de Investigación Valdecilla; <sup>4</sup>Dirección 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.<sup>1</sup>; Rábano, A.<sup>2</sup>; Wagner, S.<sup>3</sup>; Ruiz, A.<sup>3</sup>; Pastor, A.<sup>3</sup>; Valentí, M.<sup>4</sup>; Riccardi, M.<sup>4</sup>; Zea Sevilla, M.<sup>4</sup>; Frades, B.<sup>1</sup>; Antón, M.<sup>5</sup>; Saiz Auz, L.<sup>2</sup>; Burgueño, I.<sup>2</sup>; López Martínez, M.<sup>2</sup>; del Ser, T.<sup>4</sup>; Sánchez Juan, P.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuropsicología. Fundación CIEN; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Neuropatológica. Fundación CIEN; <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:** 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.<sup>1</sup>; López Ortega, R.<sup>2</sup>; Tahan, N.<sup>3</sup>; Riba Llena, I.<sup>4</sup>; Ruiz Julián, M.<sup>4</sup>; Arias Pastor, A.<sup>4</sup>; Piñol Ripoll, G.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Área de Neurociencias. Instituto de Investigación Biomédica de Lleida (IRBLleida). Hospital Santa María; <sup>2</sup>Laboratori Clínic. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa María de Lleida; <sup>4</sup>Servicio 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.<sup>1</sup>; Ruiz, A.<sup>2</sup>; Wagner, S.<sup>2</sup>; Mahillo, I.<sup>3</sup>; Téllez, R.<sup>4</sup>; Sainz, M.<sup>1</sup>; Ruiz, A.<sup>2</sup>; Nystrom, A.<sup>1</sup>; Cremades Jimeno, L.<sup>4</sup>; Sánchez Juan, P.<sup>5</sup>; Gómez Tortosa, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía de Madrid; <sup>3</sup>Servicio de Estadística. Fundación Jiménez Díaz; <sup>4</sup>Servicio de Inmunología. Fundación Jiménez Díaz; <sup>5</sup>Servicio 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).