

**Resultados:** Los nonagenarios mostraron un patrón de biomarcadores diferente a controles y a EA. En comparación con controles: niveles más bajos de ratio AB42/40 (mediana 0,031 vs. 0,037,  $p > 0,001$ ) y más elevados de AB42 (9 vs. 7 pg/ml,  $p = 0,002$ ), NfL (38 vs. 14 pg/ml,  $p < 0,001$ ) y GFAP (317 vs. 118 pg/ml,  $p > 0,001$ ), sin diferencias en tau total y p-tau181. En comparación con el grupo EA, los nonagenarios mostraron: niveles más bajos de p-tau181 (31 vs. 40 pg/ml,  $p = 0,002$ ), más elevados de tau total (2,95 vs 2,23 pg/ml,  $p = 0,02$ ), y mucho más elevados ( $p < 0,001$ ) de AB42 (9 vs. 5 pg/ml) y NfL (38 vs. 21 pg/ml). No hubo diferencias en GFAP y en AB42/40 ratio. NfL fue el marcador que mejor discriminó nonagenarios de EA (AUC 0,89, IC95% 0,82-0,85). **Conclusión:** Los nonagenarios cognitivamente preservados tienen un patrón de biomarcadores plasmáticos diferente a los casos de EA. Sin embargo, tienen también niveles elevados de marcadores inflamatorios y de neurodegeneración lo que sugiere resiliencia, más que resistencia, al envejecimiento.

## 21121. CAPACIDAD DIAGNÓSTICA Y UTILIDAD CLÍNICA DE P-TAU181 Y P-TAU217 PLASMÁTICOS EN UNA COHORTE DE RECLUTAMIENTO PROSPECTIVO EN UN CENTRO ESPECIALIZADO EN DETERIORO COGNITIVO

Sarto Alonso, J.<sup>1</sup>; Esteller-Gauxax, D.<sup>1</sup>; Guillén, N.<sup>1</sup>; Falgàs, N.<sup>1</sup>; Borrego-Écija, S.<sup>1</sup>; Fernández-Villullas, G.<sup>1</sup>; González, Y.<sup>1</sup>; Alberique, A.<sup>1</sup>; Tort-Merino, A.<sup>1</sup>; Juncà-Parella, J.<sup>1</sup>; del Val, A.<sup>1</sup>; Bosch-Capdevila, B.<sup>1</sup>; Puey, R.<sup>1</sup>; Colmenero, A.<sup>2</sup>; de la Fuente, S.<sup>2</sup>; Antonell, A.<sup>1</sup>; Naranjo, L.<sup>3</sup>; Ruiz-García, R.<sup>3</sup>; Augé, J.<sup>2</sup>; Sánchez-Valle, R.<sup>1</sup>; Lladó, A.<sup>1</sup>; Balasa, M.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Los epitopos de p-tau plasmático se han consolidado como los biomarcadores más prometedores para identificar a pacientes con proceso fisiopatológico de Alzheimer, pero se desconoce su desempeño en cohortes de práctica clínica. Nuestro objetivo fue estudiar y comparar el rendimiento diagnóstico de p-tau181 y p-tau217 en una cohorte de práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Reclutamiento de pacientes consecutivos en un centro terciario. Cuantificación de p-tau181 (Simoa, Quanterix) y p-tau217 (Lumipulse G, Fujirebio) plasmáticos. El estatus AB (negativo o positivo) se definió según puntos de corte locales en LCR.

**Resultados:** Se incluyeron 393 pacientes (69 [7,3] años, 49% mujeres, 62% AB+). P-tau217 discriminó el estatus AB con mayor precisión que p-tau181 (AUC [IC] 0,94 [0,91-0,97] vs. 0,89 [0,85-0,93],  $p = 0,02$ ). Ambos mostraron una elevada correlación entre ellos ( $\rho = 0,77$ ,  $p < 0,001$ ). P-tau217 tuvo una sensibilidad y especificidad del 87% para diferenciar estatus AB. Mediante un algoritmo con dos puntos de corte de p-tau217 (uno inferior con valor predictivo negativo 90% y otro superior, con valor predictivo positivo 96%), el estatus AB se pudo predecir con elevada fiabilidad en el 78% de pacientes. El filtrado glomerular y el IMC se asociaron de forma inversa a p-tau217, pero sin impacto en el rendimiento diagnóstico de este biomarcador.

**Conclusión:** En una cohorte prospectiva de práctica clínica habitual, p-tau217 plasmático fue superior a p-tau181, demostrando una gran precisión para discriminación del estatus AB y haría innecesarias un 78% de las punciones lumbares realizadas. Estos resultados apoyan el inicio del uso de este biomarcador en la práctica clínica en centros especializados.

## 21000. CORRELATOS COGNITIVOS DE BIOMARCADORES EN PLASMA Y UTILIDAD DE LA COMBINACIÓN DE BIOMARCADORES Y TEST COGNITIVOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN PACIENTES CON QUEJAS DE MEMORIA

Valiente Gordillo, E.<sup>1</sup>; Ortega Madueño, I.<sup>2</sup>; Valles-Salgado, M.<sup>1</sup>; Cárdenas, M.<sup>2</sup>; Delgado Alonso, C.<sup>1</sup>; Díez Cirarda, M.<sup>1</sup>; López Carbonero, J.<sup>1</sup>;

Peña De Diego, L.<sup>1</sup>; Gómez Pinedo, U.<sup>1</sup>; Matías-Guiu Guía, J.<sup>1</sup>; Gil Moreno, M.<sup>1</sup>; Matías-Guiu Antem, J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El desarrollo de los biomarcadores en plasma para enfermedad de Alzheimer (EA) implica la necesidad de conocer las implicaciones clínicas de dichos marcadores, así como de redefinir el papel de la evaluación cognitiva en el *screening* y diagnóstico de los pacientes con síntomas incipientes. El objetivo de nuestro estudio fue (1) evaluar la correlación entre biomarcadores en plasma y rendimiento cognitivo (2) determinar la combinación óptima entre biomarcadores y test cognitivos para el diagnóstico de la EA en fases incipientes.

**Material y métodos:** Se incluyeron 88 pacientes que consultaron por problemas de memoria sin repercusión funcional y fueron evaluados con estudio cognitivo (MMSE y batería Neuronorma) y biomarcadores en LCR. Se dividieron en dos grupos: 50 con diagnóstico de EA de acuerdo a los biomarcadores en LCR y 38 sin evidencia de enfermedad neurodegenerativa. Se midieron los niveles plasmáticos de NFL, p-tau181 y p-tau217.

**Resultados:** La correlación de p-tau217 fue mayor que p-tau181 con test de memoria verbal (FCSRT  $r = -0,523$  vs.  $r = -0,390$ ). p-tau181 mostró correlaciones más altas con test ejecutivos (TMT-B  $r = 0,486$  vs.  $r = 0,225$ ; ToL  $r = 0,418$  vs.  $r = 0,320$ ). El tamaño del efecto (d de Cohen) fue  $d = 1,550$  para p-tau181,  $d = 1,184$  para p-tau217,  $d = 1,121$  para FCSRT y  $d = 1,099$  para Rey-memoria. El mejor modelo de regresión logística para el diagnóstico de EA fue la combinación de p-tau181 y FCRST (precisión 0,887; AUC 0,959).

**Conclusión:** Nuestro estudio sugiere la existencia de diferentes correlatos cognitivos de acuerdo con las isoformas de p-tau. Asimismo, los resultados obtenidos plantean la conveniencia de combinar biomarcadores plasmáticos y determinados test cognitivos para mejorar la precisión diagnóstica.

## 21177. ASOCIACIÓN ENTRE BD-TAU EN SANGRE Y TEST NEUROPSICOLÓGICOS EN UNA COHORTE DEL CONTINUUM CLÍNICO DE ALZHEIMER

García Escobar, G.<sup>1</sup>; Manero, R.<sup>2</sup>; Fernández Lebrero, A.<sup>2</sup>; Jiménez Balado, J.<sup>1</sup>; Contador, J.<sup>2</sup>; Navalpotro Gómez, I.<sup>2</sup>; Puente Pérez, V.<sup>2</sup>; Grau Rivera, O.<sup>2</sup>; Estragués Gázquez, I.<sup>2</sup>; González Ortiz, F.<sup>3</sup>; Karikari, T.<sup>3</sup>; Zetterberg, H.<sup>3</sup>; Blennow, K.<sup>3</sup>; Suárez Calvet, M.<sup>2</sup>; Puig Pijoan, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Neurociencias. Hospital del Mar Research Center;

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar; <sup>3</sup>Department of Psychiatry and Neurochemistry. University of Gothenburg.

**Objetivos:** Tau derivada del cerebro (BD-tau) en sangre se ha descrito recientemente como un nuevo biomarcador de neurodegeneración. La evaluación neuropsicológica (NPS) es crucial para caracterizar el perfil cognitivo en personas con enfermedad de Alzheimer (EA). El objetivo es explorar la asociación entre BD-tau y medidas cognitivas en una cohorte del continuum clínico de EA.

**Material y métodos:** Se incluyeron 174 sujetos con declive cognitivo subjetivo ( $n = 19$ ), deterioro cognitivo leve ( $n = 98$ ) y demencia tipo Alzheimer leve ( $n = 57$ ) de la cohorte BIODEGMAR. El protocolo incluye valoración NPS, análisis de biomarcadores de EA en líquido cefalorraquídeo (LCR) (AB42, AB40, p-tau181, t-tau, Lumipulse [Fujirebio]) y neuroimagen. Se cuantificó BD-tau en sangre mediante inmunoensayo (Gothenburg University, *in-house*). Se categorizó a los participantes según un diagnóstico biológico de EA ( $EAb+ = AB42/p-tau181 < 10,25$ ). Se exploraron las asociaciones entre BD-tau y cognición mediante modelos lineales multivariados ajustados por edad, sexo, escolaridad y la interacción de estas con AB42/p-tau181 en LCR. Los resultados se ajustaron por comparaciones múltiples.