

Resultados: La edad promedio fue de 74 [70-77] años, 56,9% fueron mujeres. El 62,6% se categorizaron como EAb+. Se observaron niveles más elevados de BD-tau en el grupo EAb+ ($p < 0,001$). Por cada incremento de 1 desviación estándar (DE) de BD-tau observamos una disminución de entre 0,46 y 0,70 DE en el rendimiento, según el test analizado (Q -valor $\leq 0,05$). No se observó un efecto de interacción de AB42/pTau181 y la correlación entre BD-tau y los test neuropsicológicos (Q -valor $> 0,05$).

Conclusión: BD-tau en sangre se asocia con peor rendimiento cognitivo en múltiples dominios en el continuum clínico de la EA. No observamos una interacción entre esta asociación y la carga de patología EA en LCR.

20378. NEUROFILAMENTO, TAU FOSFORILADA 181 Y TAU FOSFORILADA 217 EN PLASMA COMO BIOMARCADORES EN AFASIA PRIMARIA PROGRESIVA

Valiente Gordillo, E.¹; Ortega Madueño, I.²; Gil Moreno, M.¹; Cárdenas, M.²; López Carbonero, J.¹; Fernández Romero, L.¹; Gómez Pinedo, U.¹; Oliver Mas, S.¹; Delgado Alonso, C.¹; Matías-Guiu Antem, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; ²Servicio de Análisis Clínico. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La afasia primaria progresiva (APP) es un síndrome heterogéneo causado por distintas enfermedades neurodegenerativas (degeneración frontotemporal y enfermedad de Alzheimer). El objetivo de nuestro estudio es describir los niveles plasmáticos de neurofilamento (NFL), tau fosforilada 181 (p-tau181) y tau fosforilada 217 (p-tau217) en pacientes con APP y evaluar si existen diferencias entre sus variantes: apraxia del habla (AOS), logopénica (APP-L), semántica (APP-S) y no fluente (APP-NF).

Material y métodos: Nuestro estudio incluyó 70 casos con APP caracterizados con estudio cognitivo exhaustivo, PET-FDG y LCR (10 con AOS, 32 con APP-L, 14 con APP-NF y 14 con APP-S) y 36 controles. Se determinaron los biomarcadores en la plataforma automatizada Lumipulse G600II.

Resultados: Los valores de NFL estuvieron altos en todos los grupos con respecto a controles, sin diferencias significativas entre los diferentes subtipos. Los niveles de p-tau181 fueron mayores en APP-L ($3,257 \pm 1,698$) y AOS ($2,922 \pm 1,271$) con respecto al resto de grupos de APP (APP-S $1,291 \pm 0,719$, APP-NF $1,371 \pm 0,328$) y controles ($1,181 \pm 0,372$), mientras que los niveles de p-tau217 solo se encontraron elevados de manera significativa en el grupo APP-L ($0,966 \pm 0,671$).

Conclusión: Nuestro estudio sugiere la utilidad de los biomarcadores en plasma para el diagnóstico biológico de la APP, siendo p-tau217 indicativo de enfermedad de Alzheimer, p-tau181 de tauopatía 4R y enfermedad de Alzheimer y NFL como marcador inespecífico de neurodegeneración. Asimismo, estos resultados sugieren el interés de discriminar entre pacientes con AOS dentro del grupo de APP-NF.

21510. DETECCIÓN EN DOS PASOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER UTILIZANDO BIOMARCADORES PLASMÁTICOS EN INDIVIDUOS CON DETERIORO COGNITIVO LEVE

Contador Muñana, J.¹; Ortiz Romero, P.²; Anastasi, F.²; Estragués Gázquez, I.¹; Fernández Lebrero, A.³; de Diego, M.⁴; Blasco Forniés, H.⁴; Jiménez Moyano, E.⁴; Torres Torronteras, J.⁴; del Campo Milán, M.²; Navalpotro Gómez, I.⁵; García Escobar, G.³; Manero Borrás, R.⁵; Puente Pérez, V.⁵; Grau Rivera, O.⁶; Puig Pijoan, A.³; Suárez Calvet, M.¹

¹Unidad de Neurología Cognitiva y de la Conducta, Neurología. Grupo de Biomarcadores en Fluidos y Neurología Traslacional. Hospital del Mar. Hospital del Mar Research Institute. BarcelonaBeta Brain Research Center. Fundación Pasqual Maragall; ²Grupo de Biomarcadores en Fluidos y Neurología Traslacional. BarcelonaBeta Brain Research Center. Fundación Pasqual Maragall. Hospital del Mar Research Institute; ³Unidad de Neurología Cognitiva y de la Conducta. Programa de Investigación en Neurociencias. Hospital del

Mar. Hospital del Mar Research Institute; ⁴Grupo de Biomarcadores en Fluidos y Neurología Traslacional. BarcelonaBeta Brain Research Center. Fundación Pasqual Maragall; ⁵Unidad de Neurología Cognitiva y de la Conducta. Programa de Investigación en Neurociencias. Hospital del Mar. Hospital del Mar Research Institute; ⁶Unidad de Neurología Cognitiva y de la Conducta. Servicio de Neurología. Grupo de Investigación Clínica y en Factores de Riesgo por Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital del Mar. Hospital del Mar Research Institute. BarcelonaBeta Brain Research Center. Fundación Pasqual Maragall.

Objetivos: P-tau217 plasmática detecta la patología Alzheimer con alta precisión utilizando dos puntos de corte. En individuos de riesgo intermedio son necesarias pruebas confirmatorias. Estudiamos en deterioro cognitivo leve (DCL) si un cribado en dos pasos utilizando p-tau217 y otro biomarcador plasmático mejoraría el rendimiento.

Material y métodos: Individuos con DCL de cohorte prospectiva con niveles de AB42/p-tau181 (Lumipulse) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y plasmáticos de p-tau217, p-tau181 (Lumipulse), p-tau181, GFAP y NfL (Quanterix) ($n = 112$). Mediante p-tau217 clasificamos a los individuos en riesgo alto, intermedio o bajo de niveles AB42/p-tau181 (LCR) patológicos (Ratio+ $< 10,25$; concordancia positiva o negativa = 0,975). En riesgo intermedio, utilizamos p-tau181, GFAP o NfL para clasificar en riesgo alto o bajo (índice de Youden), estimando las punciones lumbares (PL) ahorradas. Realizamos comparaciones entre grupos mediante test no paramétricos.

Resultados: P-tau217 (AUC = 0,96) clasificó correctamente al 98% de individuos de riesgo alto ($n = 40$) y al 97% de bajo ($n = 32$), ahorrando hasta el 64% de PL. El grupo intermedio/Ratio+ ($n = 21$) mostró mayor p-tau217 y GFAP que intermedio/Ratio- ($n = 19$) ($p < 0,01$). Intermedio/Ratio+ tuvo mayor AB42/p-tau181 y menor p-tau181 (LCR), p-tau217, p-tau181 y GFAP (plasma) que alto/Ratio+ ($p < 0,05$). Intermedio/Ratio- mostró mayor p-tau181 (LCR) y p-tau217, p-tau181 (Quanterix) y NfL (plasma) que bajo/Ratio- ($p < 0,05$). Como segundo cribado en riesgo intermedio, GFAP clasificó correctamente al 93% que predijo alto riesgo ($n = 14$) y al 69% de bajo ($n = 26$). Realizando únicamente PL al bajo riesgo, se ahorrarían hasta el 77% (precisión global = 0,79).

Conclusión: El cribado con p-tau217 y GFAP plasmáticas permitió clasificar el riesgo de patología Alzheimer en DCL con potencial impacto clínico y económico.

20789. DETECCIÓN DE LA ANGIOPATÍA AMILOIDE CEREBRAL (AAC) EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA) MEDIANTE MARCADORES EN SANGRE

Ricciardi Serra, M.¹; Valeriano Lorenzo, E.¹; Zea Sevilla, M.¹; Valentí, M.¹; Frades, B.¹; López, I.¹; Antón Moreno, M.¹; Ruiz González, A.²; Pastor, A.²; Wagner, S.²; López González, F.³; Ruiz, P.⁴; Saiz, L.⁴; Burgueño García, I.⁴; López Martínez, M.⁴; Rábano, A.⁴; del Ser, T.¹; Sánchez Juan, P.⁵

¹Plataforma de Evaluación Clínica. Centro Alzheimer Reina Sofía. Fundación CIEN. ISCIII; ²Laboratorio de Biomarcadores y Genética Molecular. Centro Alzheimer Reina Sofía. Fundación CIEN. ISCIII; ³Plataforma de Neuroimágenes. Centro Alzheimer Reina Sofía. Fundación CIEN. ISCIII; ⁴Plataforma de Neuropatología y Biobanco. Centro Alzheimer Reina Sofía. Fundación CIEN. ISCIII; ⁵Dirección Científica. Centro Alzheimer Reina Sofía. Fundación CIEN. ISCIII.

Objetivos: Evaluar en pacientes con EA confirmada patológicamente la correlación entre gravedad de AAC, niveles de biomarcadores séricos y genotipos de APOE.

Material y métodos: Se seleccionaron casos con diagnóstico patológico de EA según criterios NIA-AA. Se valoró en cada caso la AAC según criterios de Vonsattel *et al.* (grado 0 a 3), se genotipificó APOE y se determinaron los niveles séricos de Ab40, Ab42, tau-total, y p-tau181 mediante SIMOA. Se realizó un análisis descriptivo, de correlación (coeficiente de Spearman) y de comparación (prueba U de Mann-Whitney) de los datos. Mediante un análisis de Kruskal-Wallis se

compararon los niveles de biomarcadores y los genotipos de APOE entre los 3 grupos de gravedad de AAC (grado 0-1, grado 2 y grado 3).

Resultados: Se incluyeron 104 casos: 10 grado 0, 36 grado 1, 46 grado 2 y 12 grado 3 de AAC. El 97% tenía un estadio de Braak alto (5 o 6). Un mayor grado de AAC se correlacionó con niveles menores de Ab40 ($r_s = -0,225$, $p = 0,02$) y p-tau181 ($r_s = -0,251$, $p = 0,01$) y se asoció con mayor frecuencia de APOE ϵ 4 ($U = 865,5$, z -score 3,20281, $p = 0,00069$). Los niveles de Ab40 mostraron un gradiente inverso al grado de gravedad de la AAC en los 3 grupos (medianas: 235 pg/ml, 212 pg/ml y 190 pg/ml), con una diferencia significativa entre grupos ($H = 6,407$, $p = 0,04$).

Conclusión: La gravedad de la AAC se asocia con niveles séricos decrecientes de Ab40 y con mayor presencia de APOE ϵ 4.

Conducta y demencias IV

21590. RESULTADOS COMPLETOS DEL ENSAYO DE FASE 2 Y HALLAZGOS POST HOC DE ABVAC40, UNA VACUNA ANTI-AB40 PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Pascual Lucas, M.¹; Lacosta López-Alda, A.¹; Montañés Bellosta, M.¹; Canudas Becana, J.¹; Loscos Aranda, J.¹; Allué Blasco, J.¹; Sarasa Coronas, L.¹; Fandos Marín, N.¹; Romero Adiego, J.¹; Sarasa Barrio, M.¹; Piñol Ripoll, G.²; Terencio Alemany, J.³; Boada Rovira, M.⁴

¹Departamento de I+D. Araclon Biotech. Grifols; ²Unidad de Desórdenes Cognitivos. Grupo de Estudio de la Cognición y la Conducta. Hospital Santa María; ³GIANT. Grifols; ⁴Área de Neurología. Fundación ACE.

Objetivos: ABvac40 es una vacuna en desarrollo dirigida a AB40 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (EA). Los resultados iniciales del estudio de fase 2 mostraron seguridad, inmunogenicidad y tendencias positivas en cognición y atrofia cerebral. Se han realizado análisis *post hoc* adicionales para profundizar en el potencial terapéutico de ABvac40.

Material y métodos: El estudio de fase 2 de ABvac40 incluyó a 124 pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico o EA muy leve, de los que 92 fueron positivos para PET amiloide (a-PET). Los objetivos primarios fueron evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad, y los objetivos secundarios incluyeron pruebas neuropsicológicas y medidas de atrofia cerebral.

Resultados: ABvac40 demostró ser segura y bien tolerada, sin casos de ARIA-E o meningoencefalomielitis, y una incidencia similar de ARIA-H entre los grupos tratado (12,5%) y placebo (15%). ABvac40 indujo una respuesta inmune fuerte, específica y sostenida en plasma, con penetración de anticuerpos en LCR. Se observaron tendencias positivas a favor de ABvac40, con una diferencia de mínimos cuadrados (LS) media, en las pruebas cognitivas MMSE (1,44; $p = 0,0252$) y TMT-A (-13,65 s; $p = 0,0283$), así como en la atrofia cerebral global (-1,48%; $p = 0,0282$). El análisis *post hoc* del subgrupo a-PET positivo reveló diferencias de LS-media más pronunciadas para MMSE (1,77; $p = 0,0141$), TMT-A (-19,07 s; $p = 0,0066$) y atrofia cerebral (-1,86%; $p = 0,0005$).

Conclusión: El ensayo de fase 2 de ABvac40 resalta su potencial terapéutico para la EA. Las tendencias favorables fueron más pronunciadas en el subgrupo a-PET positivo, por lo que el beneficio del tratamiento con ABvac40 podría ser mayor en estos pacientes.

21680. ANOMALÍAS DE IMAGEN RELACIONADAS CON EL AMILOIDE (ARIA): EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN EL CONTEXTO DE ENSAYOS CLÍNICOS CON ANTICUERPOS ANTIAMILOIDE

Atorrasagasti Villar, A.¹; Villino-Rodríguez, R.¹; Espinoza-Vinces, C.¹; Pérez Prol, C.¹; Jiménez-Huete, A.²; Domínguez, P.³; Riverol, M.¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra; ²Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra (Madrid); ³Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra.

Objetivos: Describir las características demográficas, clínicas y radiológicas de los pacientes con EA tratados con anticuerpos antiamiloides que desarrollaron ARIA en contexto de distintos ensayos clínicos realizados en nuestro centro.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de datos de pacientes en ensayos clínicos con anticuerpos antiamiloides. Se recopilaron datos demográficos, genotipado ApoE, factores de riesgo cardiovascular, fecha de inicio del tratamiento, aparición de complicaciones (ARIA-edema y/o ARIA-hemorragia), síntomas asociados y evolución.

Resultados: La cohorte del estudio incluyó 52 pacientes con una edad media de 68,6 años (rango: 52-85); el 42,3% fueron mujeres. Se observaron ARIA en 9 pacientes: 7 con aducanumab, 2 con ganterenumab, y ninguno con crenezumab. De estos 9 casos, 4 fueron ARIA-E y 7 ARIA-H, con dos pacientes presentando ambos. La mayoría fueron asintomáticos o presentaron síntomas muy leves y no requirieron discontinuar el tratamiento, excepto uno con crisis tónico-clónica generalizada, lo que llevó a retirar el fármaco. Las complicaciones surgieron, en promedio, alrededor de la semana 55. Los ARIA-H tienden a permanecer y los ARIA-E a resolverse espontáneamente en 4-8 semanas. La mayoría de los pacientes con ARIA tenían al menos un alelo ApoE4.

Conclusión: Como se describe en la literatura, los pacientes en terapia antiamiloides pueden experimentar ARIA, generalmente asintomáticas y sin necesidad de interrumpir el fármaco. Son más comunes en pacientes con genotipo apoE4 y varían según el anticuerpo, siendo más frecuentes con aducanumab. El ARIA-E tiende a resolverse espontáneamente. Estos hallazgos subrayan la necesidad de monitoreo riguroso y continuo para gestionar complicaciones y optimizar resultados clínicos.

21116. PROGRESIÓN CLÍNICA Y BIOMARCADORES PRONÓSTICOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Guillén Soley, N.¹; Sarto Alonso, J.¹; Esteller Gauxax, D.¹; Perales, I.²; Jose Rios Guillermo, J.²; Augé, J.³; Naranjo, L.⁴; Ruiz García, R.⁴; Juncà Parella, J.¹; Tort Merino, A.¹; Fernández Villullas, G.¹; Alberique, A.¹; González, Y.¹; Antonell, A.¹; Borrego Écija, S.¹; Castellví, M.¹; Bosch, B.¹; del Val Guardiola, A.¹; Sánchez Valle, R.¹; Balasa, M.¹; Falgàs, N.¹; Lladó, A.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ²Plataforma de Estadística Médica. IDIBAPS. Unidad de Bioestadística. Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ³Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁴Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza por una compleja interacción de factores que influyen en el deterioro cognitivo. Aunque los biomarcadores plasmáticos y de líquido cefalorraquídeo (LCR) son útiles para el diagnóstico, su valor pronóstico es incierto. Este estudio longitudinal evalúa su capacidad predictiva del deterioro cognitivo en la EA.

Material y métodos: Se reclutaron participantes con EA biológicamente confirmada (A+T+N+). Se cuantificaron tau fosforilada (p-tau181), tau total (t-tau) y cadena ligera de neurofilamentos (NfL) en LCR mediante inmunoensayo enzimático, y p-tau181, NfL y proteína ácida fibrilar glial (GFAP) en plasma mediante *array* de molécula única; se estratificaron en terciles. Evaluación neuropsicológica anual, usando un modelo mixto de medidas repetidas para explorar la influencia de los biomarcadores en las puntuaciones cognitivas.

Resultados: Se incluyeron 136 pacientes (65,8 [6,4] años, 61% mujeres, MMSE 23,7 [3,7], seguimiento 1,7 [0,3] años). 70% con deterioro