

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

<sup>1</sup>Departamento de I+D. Araclon Biotech. Grifols; <sup>2</sup>Unidad de Desórdenes Cognitivos. Grupo de Estudio de la Cognición y la Conducta. Hospital Santa María; <sup>3</sup>GIANT. Grifols; <sup>4</sup>Área 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.<sup>1</sup>; Villino-Rodríguez, R.<sup>1</sup>; Espinoza-Vinces, C.<sup>1</sup>; Pérez Prol, C.<sup>1</sup>; Jiménez-Huete, A.<sup>2</sup>; Domínguez, P.<sup>3</sup>; Riverol, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra (Madrid); <sup>3</sup>Servicio 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.<sup>1</sup>; Sarto Alonso, J.<sup>1</sup>; Esteller Gauxax, D.<sup>1</sup>; Perales, I.<sup>2</sup>; Jose Rios Guillermo, J.<sup>2</sup>; Augé, J.<sup>3</sup>; Naranjo, L.<sup>4</sup>; Ruiz García, R.<sup>4</sup>; Juncà Parella, J.<sup>1</sup>; Tort Merino, A.<sup>1</sup>; Fernández Villullas, G.<sup>1</sup>; Alberique, A.<sup>1</sup>; González, Y.<sup>1</sup>; Antonell, A.<sup>1</sup>; Borrego Écija, S.<sup>1</sup>; Castellví, M.<sup>1</sup>; Bosch, B.<sup>1</sup>; del Val Guardiola, A.<sup>1</sup>; Sánchez Valle, R.<sup>1</sup>; Balasa, M.<sup>1</sup>; Falgàs, N.<sup>1</sup>; Lladó, A.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Plataforma de Estadística Médica. IDIBAPS. Unidad de Bioestadística. Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>3</sup>Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>4</sup>Servicio 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

cognitivo leve, 30% demencia. 53% EA de inicio precoz, 47% tardío, 57% portadores APOE  $\epsilon$ 4. Niveles elevados de los biomarcadores plasmáticos, y en menor medida en LCR, se asociaron con peores puntuaciones cognitivas basales. Niveles elevados de todos los biomarcadores se asociaron con mayor progresión en pruebas cognitivas: en LCR p-tau181 y NfL con memoria verbal y funciones ejecutivas y t-tau con funciones ejecutivas; en plasma p-tau181 y NfL con funciones ejecutivas y GFAP con lenguaje, esfera visoespacial, praxias y funciones ejecutivas.

**Conclusión:** NfL y p-tau181 en LCR y plasma, t-tau en LCR y GFAP en plasma podrían tener utilidad como marcadores de progresión cognitiva.

## 21094. ASOCIACIÓN DE AB42/AB40 EN PLASMA CON AMILOIDOSIS CEREBRAL Y CONVERSIÓN A DETERIORO COGNITIVO LEVE DESPUÉS DE UN SEGUIMIENTO DE 5 AÑOS EN INDIVIDUOS CON QUEJA SUBJETIVA DE MEMORIA

Allué Blasco, J.<sup>1</sup>; Pascual Lucas, M.<sup>2</sup>; Sarasa Coronas, L.<sup>3</sup>; Fandos Marín, N.<sup>2</sup>; Loscos Aranda, J.<sup>2</sup>; Tartari Diaz-Zorita, J.<sup>4</sup>; Sanabria Fernández, Á.<sup>4</sup>; Alegret Llorens, M.<sup>4</sup>; Sotolongo Grau, O.<sup>4</sup>; Tàrraga Mestre, L.<sup>4</sup>; Ruiz Laza, A.<sup>4</sup>; Sáez Goñi, M.<sup>5</sup>; Marquí Sayagués, M.<sup>4</sup>; Terencio Alemany, J.<sup>6</sup>; Boada Rovira, M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Espectrometría de Masas. Araclon Biotech;

<sup>2</sup>Departamento de I+D. Araclon Biotech; <sup>3</sup>Laboratorio de Espectrometría de Masas. Araclon Biotech; <sup>4</sup>Área de Neurología. Fundación ACE; <sup>5</sup>Bioestadística. Centro Andaluz de Estudios Bioinformáticos; <sup>6</sup>GIANT. Grifols.

**Objetivos:** Estudiar la capacidad de AB42/AB40 en plasma para predecir cambios en la cognición y la amiloidosis cerebral en individuos con queja subjetiva de memoria (DCS).

**Material y métodos:** Se analizaron datos de 200 individuos de la cohorte FACEHBI. Los participantes se sometieron a escáneres PET, extracción de sangre y evaluación clínica en las visitas basal y tras dos y cinco años de seguimiento. AB42/AB40 en plasma se midió con ABtest-MS (Araclon Biotech). El estado cognitivo se evaluó mediante la batería neuropsicológica de Fundació ACE. Se utilizó regresión de Cox para estudiar el tiempo hasta el evento según los valores basales de AB42/AB40. La tasa de acumulación de amiloide cerebral se analizó mediante modelos lineales de efectos mixtos.

**Resultados:** De los 164 individuos AB-PET(-) al inicio, 24 convirtieron a AB-PET(+) al final del seguimiento. Aquellos con AB42/AB40 en plasma < 0,2415, mostraron un riesgo mayor de conversión (HR = 3,3), incluso tras ajustar por covariables. Además, 23 individuos convirtieron a DCL con AB-PET(+) al final del seguimiento, con un riesgo mayor para los que tenían AB42/AB40 < 0,2415 (HR = 7,0), manteniéndose significativo tras ajustar por covariables. No se encontró mayor riesgo de conversión a DCL debido a otras causas en estos individuos, pero sí una acumulación de amiloide más rápida.

**Conclusión:** AB42/AB40 en plasma es una herramienta útil para identificar a individuos con DCS con alto riesgo de conversión a AB-PET+ y a DCL debido a EA. Sin embargo, no es un buen predictor de conversión a DCL debido a otras etiologías en las que no está presente la patología amiloide.

## 20668. IMPORTANCIA RELATIVA DE VARIABLES CLÍNICAS, BIOMARCADORES Y DATOS GENÉTICOS COMO PREDICTORES DE DETERIORO COGNITIVO EN SUJETOS ANCIANOS CON FUNCIÓN COGNITIVA NORMAL

Atorrasagasti Villar, A.<sup>1</sup>; Villino-Rodríguez, R.<sup>1</sup>; Rognoni, M.<sup>2</sup>; Montoya Murillo, G.<sup>1</sup>; Rodríguez-Oroz, M.<sup>1</sup>; Riverol, M.<sup>1</sup>; Jiménez-Huete, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra (Madrid).

**Objetivos:** El riesgo de deterioro cognitivo en ancianos se ha relacionado con muchas variables, pero su importancia relativa como variables predictivas es aún incierta.

**Material y métodos:** Se analizaron 697 participantes de las cohortes ADNI con función cognitiva basal normal. Las variables evaluadas incluyeron datos demográficos, pruebas neuropsicológicas, biomarcadores de amiloidosis, tauopatía y daño neuronal y factores genéticos. Adicionalmente se registró el tiempo transcurrido hasta el desarrollo de deterioro cognitivo o el fin del seguimiento. A partir de estas variables se obtuvieron 6 variables compuestas utilizando sumas ponderadas basadas en la importancia de las variables calculadas con *random forest*.

**Resultados:** La variable representativa de daño neuronal mostró la mayor importancia predictiva. Este resultado fue validado mediante *bootstrap* y dos algoritmos diferentes (*bayesian model averaging* y *gradient boosting*). Las curvas de supervivencia confirmaron un aumento del riesgo de deterioro cognitivo en sujetos con valores desfavorables de daño neuronal. Por el contrario, los participantes con valores favorables de esta variable mostraron mayor resistencia al deterioro cognitivo, incluso en sujetos con valores desfavorables de las variables de amiloidosis y tauopatía. En análisis *post hoc* se observó que la utilidad predictiva de la variable de daño neuronal dependía principalmente de la actividad de FDG en regiones límbicas posteriores.

**Conclusión:** La información sobre daño neuronal, y especialmente sobre la actividad del sistema límbico posterior, es el predictor más importante de deterioro cognitivo en los ancianos normales. Además, los valores favorables de esta variable ejercen un cierto efecto protector frente a la amiloidosis y la tauopatía.

## 20076. NORMAS PARA LA VERSIÓN PICTÓRICA DEL FCSRT CON RECUERDO INMEDIATO

Franco Macías, E.; Luque Tirado, A.; Herrera Pozo, A.; Hernández Mendoza, J.; García Roldán, E.; Marín Cabañas, M.; Almodóvar Sierra, Á.; Bernal Sánchez-Arjona, M.

*Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.*

**Objetivos:** Obtener normas para la versión pictórica con recuerdo inmediato del test de memoria FCSRT (pFCSRT+IR).

**Material y métodos:** El "Albert Einstein College" (EE. UU.) concedió el permiso y envió el material. Se incluyeron consecutivamente personas que acudían a consulta de Neurología (pacientes y acompañantes) y que cumplían los siguientes criterios: 1)  $\geq 50$  años; 2) no quejas de memoria; 3) no deterioro objetivo de memoria (puntuación total en "TMA-93"  $\geq$  percentil 10, según datos normativos españoles). En una sesión independiente, se administró el formulario A del pFCSRT+IR, registrándose dos resultados: recuerdo libre (RL) y recuerdo total (RT). Se obtuvieron los datos normativos mediante regresión lineal. Se dicotomizaron las variables que mostraron efecto cielo.

**Resultados:** 257 participantes (68,9% mujeres). Variables cuantitativas (mediana/RIC/rango): edad: 68/60-75/50-88; años de escolarización: 9/6-13/0-30; puntuación total TMA-93: 30/29-30/20-30; puntuación total RL: 29/24-33/9-45; puntuación total RT: 48/47-48/33-48. RT mostró efecto cielo, con 90,7% de participantes puntuando > 46, dicotomizándose el punto de corte en 46/47 (percentil 10). Edad y años de escolarización resultaron significativos en el modelo de regresión para RL (constante: 26,885; edad centrada:  $B = -0,234$ ;  $p < 0,001$ ; años de escolarización:  $B = 0,147$ ;  $p < 0,05$ ), con puntuación para percentil 10 variable entre 16 (84 años/no escolarización) y 28 puntos (50 años/máxima escolarización).

**Conclusión:** El estudio proporciona normas en España para pFCSRT+IR, una versión del test particularmente necesaria para mayores con menos habilidad lectora y que consume menos tiempo en consulta. Para el diagnóstico de deterioro mnésico, el punto de corte 46/47 (percentil 10) para RT es robusto y fácil de aplicar en la práctica clínica en Unidades de Memoria.