

### 20347. GAME PROJECT: GAME AMONG MILD COGNITIVE IMPAIRMENT PATIENTS EXPERIENCE. ESTUDIO PILOTO DE UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO Y SU IMPACTO EN COGNICIÓN

Lara Consuegra, B.<sup>1</sup>; Carnes Vendrell, A.<sup>2</sup>; Terés, N.<sup>3</sup>; Garrote Marine, C.<sup>3</sup>; March Llanes, J.<sup>3</sup>; Moya Higuera, J.<sup>3</sup>; Estrada Plana, V.<sup>3</sup>; Torres Hidalgo, P.<sup>4</sup>; Rodríguez Farré, D.<sup>5</sup>; Piñol Ripoll, G.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Estimulación Cognitiva. Unitat de Trastorns Cognitius. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida; <sup>2</sup>Servicio de Neuropsicología. Unitat de Trastorns Cognitius. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida;

<sup>3</sup>Departamento de Psicología, Sociología y Trabajo Social. Universitat de Lleida; <sup>4</sup>Neurolleida; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa María; <sup>6</sup>Unitat de Trastorns Cognitius. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Santa María.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de un programa de entrenamiento cognitivo (EC) con juegos de mesa, específicamente en memoria y funciones ejecutivas, en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) amnésico comparado con un grupo que recibe la estimulación cognitiva convencional.

**Material y métodos:** Ensayo clínico aleatorizado con intervención llevada a cabo 2 veces por semana durante 16 semanas, en grupos de 4 a 8 participantes. Se diseñaron 3 grupos: grupo experimental (GE, EC juegos de mesa); grupo control (GC) activo (EC clásico); y GC no activo, que son sujetos en lista de espera. Se realizó evaluación neuropsicológica pre y posintervención.

**Resultados:** Se presentan resultados intermedios del ensayo ID: NCT04835909. Muestra de N = 76 participantes, edad media 77,42 (desviación estándar 6,514), de los cuales 51,3% hombres. Tras la intervención, el GE (n = 25) mejora en cognición global (p = 0,036), fluencia fonética (p = 0,030), capacidad de aprendizaje total (p = 0,012) y memoria verbal inmediata (p = 0,037). El GC activo (n = 26) mejora también en aprendizaje total (p = 0,005). Comparando los grupos de intervención (GE y GC activo) con el GC no activo (n = 25), ambos mejoraron el aprendizaje verbal (p = 0,006 y p = 0,001 respectivamente), pero no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas entre grupos de intervención.

**Conclusión:** Teniendo en consideración la literatura científica acerca de que el EC convencional mejora la cognición en pacientes con DCL, se concluye que el EC con juegos de mesa también mejora la cognición global, la función ejecutiva y la memoria verbal, siendo un nuevo método de intervención efectivo a través del juego y posiblemente más atractivo para los pacientes.

### 21594. ASOCIACIÓN ENTRE AMILOIDE CEREBRAL, COGNICIÓN E INSOMNIO EN PERSONAS COGNITIVAMENTE SANAS

Fernández Arcos, A.<sup>1</sup>; Sánchez-Benavides, G.<sup>1</sup>; Tort-Colet, N.<sup>1</sup>; Minguillón, C.<sup>1</sup>; Shekari, M.<sup>2</sup>; Niñerola-Baizán, A.<sup>3</sup>; Gispert, J.<sup>2</sup>; Grau-Rivera, O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical Research and Risk Factors for Neurodegenerative Diseases Group. BarcelonaBeta Brain Research Center; <sup>2</sup>Neuroimaging Group. BarcelonaBeta Brain Research Center; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre el diagnóstico y tratamiento del insomnio y la acumulación de  $\beta$ -amiloide cerebral en adultos cognitivamente sanos.

**Material y métodos:** Se incluyen 381 participantes (63,7  $\pm$  4,7 años, 60,1% mujeres, escolaridad 13,7  $\pm$  3,4 años, 53% portadores del alelo Apo $\epsilon$ 4) caracterizados mediante PET de amiloide (18F-flutemetamol) cuantificada con centiloides. Se evaluaron diagnósticos y tratamientos de trastornos del sueño y se administró la escala Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). La cognición se estudió con el Preclinical Alzheimer's Cognitive Composite (PACC) y por dominios cognitivos. Se analizaron las diferencias en rendimiento cognitivo y amiloide cerebral

entre grupo insomnio (GI) y grupo control (GC) ajustando por edad, sexo y escolaridad. Se exploró el impacto del tratamiento con benzodiazepinas.

**Resultados:** Noventa participantes (23%) tenían diagnóstico de insomnio y 44 (48,8%) recibían tratamiento con benzodiazepinas. No hubo diferencias en duración subjetiva, latencia de sueño o puntuación PSQI entre GI y GC. El GI mostró menor rendimiento cognitivo en el PACC (p = 0,049), que perdió significación tras ajustar por benzodiazepinas (p = 0,521), así como en atención y funciones ejecutivas (p = 0,021) y (p < 0,001), independiente de la medicación (p = 0,010 y p = 0,007, respectivamente). La carga de centiloides fue mayor en el GI (p = 0,036).

**Conclusión:** Las personas con insomnio tienen peor rendimiento en atención y funciones ejecutivas, así como peor puntuación de PACC, aunque esto último podría ser debido al tratamiento con benzodiazepinas. La presencia de insomnio se asocia a una mayor carga de amiloide. Estos resultados refuerzan la necesidad de considerar el sueño y un correcto tratamiento de sus trastornos para mantener una buena salud cerebral.

### 20151. RELACIÓN ENTRE MARCADORES MOLECULARES DE DISFUNCIÓN SINÁPTICA Y ACTIVACIÓN MICROGLIAL TREM2-DEPENDIENTE ASOCIADA A LOS PRIMEROS CAMBIOS PATOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Muñoz García, M.<sup>1</sup>; Deming, Y.<sup>2</sup>; Johnson, S.<sup>2</sup>; Asthana, S.<sup>2</sup>; Carlsson, C.<sup>2</sup>; Okonkwo, O.<sup>2</sup>; Pérez Martínez, D.<sup>1</sup>; Villarejo Galende, A.<sup>1</sup>; Blennow, K.<sup>3</sup>; Zetterberg, H.<sup>3</sup>; Bundling, B.<sup>4</sup>; Morenas Rodríguez, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>2</sup>University of Wisconsin School of Medicine and Public Health. Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center; <sup>3</sup>Department of Psychiatry and Neurochemistry. Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg; <sup>4</sup>Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center. University of Wisconsin School of Medicine and Public Health.

**Objetivos:** La homeostasis sináptica, apoyada por microglía y astrogliá, se altera precozmente en enfermedades neurodegenerativas. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación entre la activación microglial dependiente de TREM2 y la disfunción sináptica, y si esta se modifica por biomarcadores sugestivos de cambios patológicos relacionados con la enfermedad de Alzheimer (EA) en voluntarios asintomáticos.

**Material y métodos:** Valoramos asociaciones transversales (n = 239) y longitudinales (n = 116), entre TREM2 soluble (sTREM2) y marcadores relacionados con la homeostasis sináptica (neurogranina, alfa-sinucleína y S100B) y de activación astrogliá (GFAP) en el LCR. sTREM2 fue medido por inmunoensayo-MSD in-house; el resto de biomarcadores, mediante la plataforma Elecsys® (Neurotoolkit). Definimos subgrupos según clasificación AT y medianas de p-tau y ratio AB42/AB40.

**Resultados:** Transversalmente mayores concentraciones de S100B se asociaron de manera independiente a mayores concentraciones de sTREM2 en LCR de participantes con ratio AB42/AB40 < mediana (B = 0,26; p = 0,03) y en participantes con P-tau > mediana (B = 0,28; p = 0,01). Mayores concentraciones de sTREM2 también se relacionaron con mayores concentraciones de alfa-sinucleína en el grupo T+ (B = 0,83; p = 0,02). Longitudinalmente, mayores niveles basales de S100B (B = 0,28; p = 0,03) y GFAP (B = 0,23; p = 0,05) predijeron un mayor aumento longitudinal de sTREM2. Niveles basales de sTREM2 no se asociaron con la evolución longitudinal de ningún marcador estudiado.

**Conclusión:** En individuos asintomáticos con perfil de biomarcadores en LCR sugestivo de primeros cambios biológicos relacionados con la EA hay asociación independiente entre concentraciones de sTREM2 y s100b. Además, mayores concentraciones basales de S100B y GFAP predicen mayor aumento longitudinal de sTREM2. Esto sugiere una influencia precoz de la disfunción sináptica y activación astrogliá en la respuesta microglial dependiente de TREM2 en procesos de neurodegeneración.