

Resultados: Se estudiaron 167 muestras, resultando 31 (18,6%) inconcluyentes: 39% A+T-N-, 19% A-T-N+, 16% A+T+N-, 13% A-T+N+. Un 58% eran varones, edad media ($70 \pm 10,2$ años). Al debut, los síndromes más frecuentes fueron el mnésico (35,5%), seguido de trastorno del movimiento (22,6%) y deterioro cognitivo multidominio (16,1%). Al final del seguimiento (mediana = 12,05 meses), los diagnósticos fueron patología Lewy (19,4%), EA (16%), demencia rápidamente progresiva (DRP) (16%) y DFT/ELA (13%). Un 29% presentaron otras patologías neurológicas diversas y un 6,5% no neurológicas. El 83,3% de los pacientes Lewy fueron A+T-N-, mientras que el 80% de DRP fueron A-T-N+, 75% de EA eran A+T+N-, y los pacientes DFT/ELA se dividieron entre A+T+N- o A+T-N-. El grupo de DRP obtuvo medianas de t-tau más altos (1325 vs. 326; $p < 0,001$) y mayor ratio AB-42/AB-40 (medianas 0,09 vs. 0,057; $p = 0,01$).

Conclusión: El espectro clínico de los pacientes con resultado de biomarcadores inconcluyente es heterogéneo, siendo la patología tipo Lewy el diagnóstico final más frecuente.

20170. DISMINUCIÓN DE LOS EFECTOS DE LA PRÁCTICA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRECLÍNICA: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO, LONGITUDINAL Y DE COHORTES

Tort Merino, A.¹; Pérez-Millán, A.¹; Falgàs, N.¹; Borrego-Écija, S.¹; Guillén, N.¹; Sarto, J.¹; Esteller, D.¹; Bosch, B.¹; Castellví, M.¹; Juncà-Parella, J.¹; del Val, A.¹; Fernández-Villullas, G.¹; Antonell, A.¹; Sánchez-Saudinós, M.²; Rubio-Guerra, S.²; Zhu, N.²; García-Martínez, M.³; Pozueta, A.³; Estanga, A.⁴; Ecay-Torres, M.⁴; López de Luis, C.⁴; Tainta, M.⁴; Altuna, M.⁴; Rodríguez-Rodríguez, E.³; Sánchez-Juan, P.⁵; Martínez-Lage, P.⁴; Lleó, A.²; Fortea, J.²; Illán-Gala, I.²; Balasa, M.¹; Lladó, A.¹; Rami, L.¹; Sánchez-Valle, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

²Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ⁴Fundación CITA-Alzheimer Fundazioa; ⁵Dirección Científica. Fundación CIEN. Instituto de Salud Carlos III.

Objetivos: Estudiar la disminución de los efectos de la práctica en exploraciones neuropsicológicas seriadas como indicador de disfunción cognitiva sutil en individuos cognitivamente sanos situados dentro del *continuum* (alteración biomarcador β -amiloide; AB+) de la enfermedad de Alzheimer (EA).

Material y métodos: Se incluyeron 310 individuos cognitivamente sanos de 4 centros de investigación españoles, clasificados como controles ($n = 250$) o AB+ ($n = 60$). La cohorte principal (cohorte A; $n = 209$) completó una evaluación neuropsicológica basal y dos evaluaciones longitudinales (seguimiento anual). Se empleó otra cohorte (cohorte B; $n = 101$) para evaluar los efectos de la práctica durante períodos más largos (seguimiento a 3 y 6 años desde la evaluación basal).

Resultados: En la cohorte A se observó una disminución de los efectos de la práctica en el grupo AB+ en comparación con los controles en diferentes pruebas neuropsicológicas, particularmente en el segundo seguimiento. Mediante modelos lineales mixtos, se observaron pendientes atenuadas e incluso negativas en el grupo AB+ en tareas de aprendizaje ($B = -0,28$, $p = 0,0024$) y memoria verbal ($B = -0,51$, $p = 0,012$), denominación ($B = -1,17$, $p = 0,0015$) y rastreo visomotor ($B = -0,33$, $p = 0,0094$). En la cohorte B se observaron hallazgos similares en medidas de memoria visual ($B = -6,55$, $p = 0,00051$).

Conclusión: Los individuos cognitivamente sanos situados dentro del continuo de la EA muestran una reducción de los efectos de la práctica, especialmente en relación con la función mnésica. Estas disminuciones podrían considerarse un indicador de disfunción cognitiva sutil en la EA preclínica, que sería de especial relevancia tanto a nivel clínico como para el diseño e interpretación de nuevos ensayos de prevención primaria con terapias modificadoras de la enfermedad.

20599. NIVELES DE METILACIÓN DEL ADN DE APOE Y ADAM10 SEGÚN EL NIVEL EDUCATIVO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Martínez Campos, E.¹; Acha Santamaría, B.²; Corroza, J.³; Sánchez Ruiz de Gordo, J.³; San Miguel, M.⁴; Robles, M.²; Cabello, C.²; Maraón, I.³; Roldán, M.²; Grijalba, A.⁵; Macías, M.²; Martín Bujanda, M.³; Clavero, P.³; Larumbe, R.³; Erro, M.³; Blanco Luquin, I.²; Mendioroz, M.²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra;

²Laboratorio de Neuroepigenética. Centro de Investigación

Biomédica Navarrabiomed; ³Servicio de Neurología. Hospital de Navarra; ⁴Servicio de Neurología. Clínica San Miguel; ⁵Servicio de Análisis Clínicos. Hospital de Navarra.

Objetivos: El estudio iBEAS (Identificación de Biomarcadores Epigenéticos de Metilación del ADN en la sangre periférica de pacientes con enfermedad de Alzheimer, EA) encontró diferencialmente metiladas dos CpGs localizadas en los genes APOE (cg05501958) y ADAM10 (chr15:59041183). Nuestro objetivo fue explorar la posible asociación de los niveles de metilación de ambos genes con la EA en función del nivel educativo.

Material y métodos: La cohorte iBEAS (70 pacientes con EA probable según criterios NIA-AA y 70 controles) se clasificó según el nivel educativo (estudios primarios, secundarios o superiores) para analizar su relación con el porcentaje de metilación de APOE y ADAM10, determinado por pirosecuenciación con bisulfito en ADN leucocitario, mediante regresión logística (IBM SPSS v20).

Resultados: El análisis estadístico mostró diferencias significativas en el nivel educativo entre pacientes con EA y controles ($p < 0,01$). La asociación entre EA y el nivel educativo resultó independiente del sexo. El riesgo de EA aumentó para los sujetos con estudios primarios (OR (IC95%): 3,44 (1,46-8,1), $p < 0,01$) y secundarios (2,54 (1,04-6,17), $p < 0,05$) con respecto a aquellos que alcanzaron estudios superiores. Se detectaron niveles de metilación del ADN diferencial para APOE y ADAM10 entre los distintos niveles de estudios ($p < 0,01$). Además, se observó que el grado de asociación de ADAM10 con la EA dependía del nivel educativo (1,23 (1,01-1,49), $p < 0,05$).

Conclusión: Un alto nivel educativo podría constituir un factor protector para el desarrollo de la EA, independientemente del sexo. APOE y ADAM10 se revelan como posibles biomarcadores epigenéticos de la EA en función del nivel educativo.

20532. CONCORDANCIA Y EFICACIA DE LOS RATIOS P-TAU 181/AB1-42 Y AB1-42/AB1-40 EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Matute Tobías, B.¹; López Álava, S.¹; Pérez-Arados Marín, A.²; Martínez Gil, C.²; Julián Villaverde, F.¹; Marzo Sola, M.¹; Fontán Abad, A.²

¹Servicio de Neurología. Hospital San Pedro; ²Servicio de Análisis Clínicos. Hospital San Pedro.

Objetivos: Estudiar la concordancia entre las ratios p-tau 181/AB1-42 y AB1-42/AB1-40 y su eficacia para detectar enfermedad de Alzheimer (EA) de forma que puedan emplearse indistintamente en su diagnóstico o, por el contrario, uno de ellos pueda mostrar mayor eficacia.

Material y métodos: Se analizaron biomarcadores de LCR en 80 muestras recogidas en tubos de polipropileno, centrifugadas y congeladas a -20°C , mediante la plataforma LUMIPULSE® (Fujirebio) y el módulo Roche Cobas pro e801® (Roche Diagnostics). Las ratios se clasificaron como negativo (-) o positivo (+) para EA según los puntos de corte indicados por el fabricante. Los pacientes se clasificaron etiológicamente, EA o no EA, atendiendo a su historia clínica, neuropsicología, neuroimagen y biomarcadores en LCR. La concordancia entre las ratios se obtuvo mediante el índice Kappa. La eficacia de las ratios para detectar EA se obtuvo mediante la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).