

20972. USO DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y BIOMARCADORES EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE O ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA SOBRE LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN ESPAÑA

Núñez Lozano, M.¹; Sánchez-Juan, P.²; Díaz Cerezo, S.¹; Vasileva Metodiev, S.¹; Botello Estrada, B.¹; Cotton, S.³; Walker, C.³; Ciudad, A.⁴

¹HO & RWE. Eli Lilly; ²Dirección Científica. Fundación CIEN. Instituto de Salud Carlos III; ³HO & RWE. Adelphi Real World; ⁴Departamento Médico. Eli Lilly.

Objetivos: Describir las herramientas y biomarcadores empleados en el diagnóstico del deterioro cognitivo leve (DCL) y la enfermedad de Alzheimer (EA) en España.

Material y métodos: Los datos proceden del Adelphi Real-World AD Disease Specific Programme, encuesta transversal de médicos de atención primaria (AP) y especializada con experiencia en el manejo de la EA, realizada en España entre enero y julio de 2023. Los análisis fueron descriptivos.

Resultados: 52 especialistas y 42 médicos de AP reportaron datos de 723 pacientes: [edad media 77,5 años (DE: 7,7); 54,1% mujeres]. La prueba Mini-Mental State Examination (MMSE) se realizó al inicio del diagnóstico en 501 pacientes: 10,4% DCL, 67,5% demencia leve, 20,0% moderada, y 2,2% grave. Las herramientas diagnósticas más utilizadas incluyeron una entrevista con el paciente o la familia (93,2%) y el MMSE (86,4%). Muy pocos pacientes recibieron pruebas de biomarcadores: líquido cefalorraquídeo (LCR), 12,4%; o tomografía por emisión de positrones (PET), 4,8%. Los desafíos asociados con el uso habitual de estos biomarcadores incluyeron, entre otros, los altos costes y su limitada disponibilidad. El 87,0% de los especialistas consideraron importante el uso de biomarcadores para el diagnóstico en etapas iniciales, y el 85,0% planea integrar pruebas de biomarcadores de la EA en sangre en la futura práctica clínica.

Conclusión: Aunque los especialistas reconocen la importancia que tendrán de las pruebas de biomarcadores para diagnosticar la EA en etapas iniciales de manera precisa, la evaluación clínica sigue siendo la práctica más común. Las pruebas de biomarcadores de precisión de la EA serían esenciales para mejorar el proceso diagnóstico.

20873. ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LOS PATRONES DE SUEÑO-VIGILIA ENTRE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO?

del Val Guardiola, A.; Mayà Casalprim, G.; Peña, M.; Gaig, C.; Bosch, B.; Pérez-Millán, A.; Fernández-Villullas, G.; Balasa, M.; Lladó Plarrumani, A.; Tort-Merino, A.; Muñoz-Moreno, E.; Iranzo, A.; Sánchez-Valle, R.; Falgàs Martínez, N.

Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Evaluar los patrones de sueño en la enfermedad de Alzheimer de inicio precoz (EAP, inicio < 65 años) y tardío (EAT) mediante actigrafía y cuantificar la degeneración de núcleos cerebrales reguladores del sueño (*locus coeruleus*, LC e hipotálamo, HT) en resonancia magnética (RM).

Material y métodos: Se incluyeron 58 participantes diagnosticados de EA mediante biomarcadores (19 EAP, 39 EAT) en fases iniciales (deterioro cognitivo leve (GDS3), demencia leve). Los participantes completaron el Pittsburgh Sleep Quality Inventory (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), realizaron RM y fueron monitorizados durante dos semanas con el dispositivo Motion Watch8 (CamNTEch). Se analizaron patrones de sueño-vigilia y ritmo circadiano con el *software* MotionWare y se cuantificó el volumen de LC y HT.

Resultados: No hubo diferencias entre EAP y EAT en estado funcional (GDS3 55% y 54%, respectivamente), prescripción de fármacos del sueño (45 vs. 33%) ni cuestionarios (PSQI 6,9 ± 4,0 vs. 6,9 ± 4,0; ESS 5,3 ± 4,0 vs. 4,8 ± 3,0). Los patrones actigráficos mostraron una menor

eficiencia de sueño (%), 81 ± 6 vs. 85 ± 6, $p < 0,05$), menor tiempo dormido (min, 386 ± 65 vs. 426 ± 58 $p < 0,01$), mayor índice de fragmentación (%), 36 ± 11 vs. 31 ± 10, $p < 0,05$) y menor amplitud relativa (0,86 vs. 0,90, $p < 0,05$) en la EAP respecto a la EAT. El volumen de LC fue menor en EAP que EAT (mm^3 , 24,1 ± 2,8 vs. 30,3 ± 1,4), pero el de HT fue similar (mm^3 , 392,6 ± 9,6 vs. 379,2 ± 6,5).

Conclusión: La EAP tiene una mayor disrupción del sueño que la EAT en fases iniciales de la enfermedad a pesar del tratamiento farmacológico. Esta podría deberse a una degeneración diferencial de los núcleos de sueño-vigilia.

Conducta y demencias P3

20125. EQUIVALENCIA DE UNA NUEVA VERSIÓN (C) DE LA PRUEBA DE MEMORIA VISUAL ASOCIATIVA TMA-93

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

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: La prueba de memoria visual asociativa (TMA-93) ha sido demostrada discriminativa para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer (EA) precoz en estudios utilizando biomarcadores. El objetivo fue demostrar la equivalencia de una nueva versión del test (C) respecto a la original (A).

Material y métodos: Estudio observacional, transversal. En una primera parte, se administró alternativamente la versión A o la versión C a participantes sin deterioro cognitivo (puntuación total Fototest > percentil 10), registrándose la edad, el género y la reserva cognitiva (RC). En una segunda parte, se administraron, en sesiones independientes, las versiones A y C a pacientes con sospecha de EA precoz y resultado de biomarcadores (PET amiloide, LCR) positivo o negativo. Análisis estadístico: variables cuantitativas expresadas en mediana/RIC/rango; comparaciones de grupos (U de Mann-Whitney; χ^2); concordancia cuantitativa: coeficiente de correlación intraclase (CCI).

Resultados: En participantes sin deterioro cognitivo, a 101 se les administró la versión A y a otros 101 la versión C. Ambos grupos fueron similares en edad (68/60-75/52-89 vs. 67/59-73/50-84, $p = 0,186$), género (% mujeres: 65,3% vs. 53,5%, $p = 0,086$), RC (10/5-12/1-21 vs. 7/4-12/1-23, $p = 0,079$), puntuación total en Fototest (37/35-42/27-61 vs. 40/35-45/25-62, $p = 0,213$) y puntuación total en TMA-93 (29/28-30/6-30 vs. 29/28-30/13-30; $p = 0,800$). En pacientes con sospecha de EA precoz, la concordancia entre versiones fue buena [$n = 61$; CCI = 0,86 (IC95%: 0,77-0,91), $p < 0,001$], resultando óptima en el grupo con biomarcadores positivos [$n = 25$; CCI = 0,91 (IC95%: 0,79-0,98), $p < 0,001$].

Conclusión: Una nueva versión (C) del test TMA-93 resultó equivalente a la original (A) y facilitará el uso de la prueba en estudios longitudinales.

21030. RELACIÓN ENTRE PATOLOGÍA NEURODEGENERATIVA MÚLTIPLE Y EL ESTADO COGNITIVO Y FUNCIONAL

Frades Payo, M.¹; Valeriano Lorenzo, E.¹; López Martínez, M.²; Rábano, A.²; Sánchez Juan, P.²; del Ser Quijano, T.²

¹Plataforma Clínica. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Fundación CIEN. Instituto de Salud Carlos III; ²Biobanco. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Fundación CIEN. Instituto de Salud Carlos III.

Objetivos: La coexistencia de varias patologías, como neurodegeneración tipo Alzheimer (AD), cuerpos de Lewy (LB), TDP-43 (LATE) y

lesiones cerebrovasculares (CV), es el hallazgo más común en los cerebros de pacientes con demencia. Se sabe que la patología mixta AD + CV se asocia a edad avanzada y progresión más rápida, pero el impacto de otras copatologías sobre el rendimiento cognitivo y el estado funcional ha sido escasamente estudiado.

Material y métodos: Analizamos los datos clínicos y patológicos de 138 pacientes con demencia (51-94 años; 115 mujeres). Se registró sistemáticamente en cada sujeto la presencia de AD, LB, LATE, CV, granos argirófilos (GA) y astrogliopatía tau asociada a la edad (ARTAG) en el examen histopatológico. Se cuantificó el número de patologías y el de patologías de magnitud relevante. Estas dos variables de patologías mixtas se correlacionaron con el estado cognitivo (Severe-MMSE, Fluidez semántica), conductual (Neuropsychiatric Inventory) y funcional (escala Tinetti, índice de Barthel) basal y *pre mortem*, ajustando por edad de inicio y sexo.

Resultados: Se observó una correlación negativa y significativa entre el número de patologías registradas y el estado cognitivo y funcional de los pacientes (R Spearman: -0,190 a -0,490; $p = 0,05$ a $0,0001$), mayor para los datos *pre mortem* y el número de patologías de magnitud relevante. No hubo correlación con el estado conductual.

Conclusión: La patología múltiple se relaciona con mayor deterioro cognitivo y funcional, pero no conductual, en los pacientes con demencia.

21087. ANÁLISIS PROTEÓMICO EN PLASMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE RUTAS BIOQUÍMICAS Y BIOMARCADORES TEMPRANOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Cháfer Pericás, C.¹; Peña Bautista, C.¹; Álvarez Sánchez, L.¹; Balaguer Timor, A.²; Ferré González, L.¹; Peretó Pamblanco, M.¹; Baquero Toledo, M.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ²Plataforma de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe.

Objetivos: Estudiar el perfil proteómico en plasma en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) para analizar las principales rutas bioquímicas alteradas desde etapas iniciales e identificar potenciales biomarcadores en muestras mínimamente invasivas.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes de la Unidad de Trastornos Cognitivos del Hospital y se clasificaron en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) debido a EA ($n = 30$) y controles ($n = 30$), atendiendo a los biomarcadores en LCR, evaluación neuropsicológica y neuroimagen. Las muestras de plasma se analizaron por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas para obtener su perfil proteómico. A continuación, se realizó un análisis discriminante por mínimos cuadrados parciales (PLS) para seleccionar un panel de biomarcadores en plasma. Finalmente, se identificaron las principales rutas bioquímicas implicadas.

Resultados: Fueron identificadas 73 proteínas que mostraron niveles significativamente diferentes entre pacientes con DCL-EA y controles. El análisis por PLS seleccionó 45 variables y el gráfico de volcano seleccionó 22 variables. De ellas, 10 fueron comunes en ambos análisis: CDC5L, CRIP1, CRTAC1, HYDIN, IGLV4-69, LTBP2, MMP14, PLIN3, REG3A y SHH, presentando niveles relativos más elevados en grupo EA, excepto SHH. En cuanto al análisis de rutas destacan los procesos biológicos relacionados con la respuesta a estrés o estímulos, el sistema inmune, la adhesión celular y la proteólisis.

Conclusión: El estudio ha permitido identificar rutas bioquímicas alteradas y potenciales biomarcadores para la EA. Específicamente, se ha diseñado un panel de 10 proteínas. Actualmente, se está evaluando su utilidad en el diagnóstico temprano de la EA, teniendo en cuenta las diversas rutas bioquímicas implicadas.

20466. MARIPOSA CON FENÓMENO “EN ESPEJO”: LAS PRAXIAS COMO BIOMARCADOR NEUROPSICOLÓGICO PREDICTOR DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA) EN POBLACIÓN DEFINIDA SEGÚN CRITERIOS NIA-AA

Manzano Palomo, M.¹; Tolón Pliego, S.²; Orrego Molina, S.³; Pallarés García, M.⁴; Sava, M.⁵; García Alonso, M.⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor; ²Servicio de Geriátrica. Hospital Geriátrico Virgen del Valle; ³Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Infanta Leonor; ⁴Servicio de Geriátrica. Hospital Universitario Infanta Leonor; ⁵Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Infanta Leonor; ⁶Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Getafe.

Objetivos: Analizamos el impacto de la alteración práxica conocida como “fenómeno en espejo” (FE) en actos motores intransitivos “mariposa” y la copia de pentágonos (praxis constructivo-gráfica: PCG) en pacientes con alteración cognitiva y PET-amiloide efectuado.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en pacientes con PET-amiloide efectuados desde enero de 2019 hasta febrero de 2024. Se incluyó: diagnóstico, edad, sexo, síntomas neuropsiquiátricos, FRV, GDS, TAC/RM cerebral (atrofia/signos vasculares), PET-FDG (normal, patrón EA, patrón no EA, indeterminado), PET-amiloide (positivo/negativo), PCG y FE. El estudio fue aprobado por la Comisión para la Investigación. El análisis estadístico fue efectuado con Dataset y SPSS 22.0.

Resultados: Total de 46 pacientes (50% mujeres). Media de edad: $61,28 \pm 8,12$. Procedencia AP: 71,74%. Motivo de consulta: fallos mnésicos: 73,33%. FRV: 54,35%. GDS 3: 76,09%. MMSE: 25/30. FE positivo: 31,25%. PCG: alterado: 37,78%. Se observa una tendencia ($p = 0,08$) a si PCG es normal no se evidencia FE y viceversa. CT/RM cerebral: atrofia: 30,43%, vascular microangiopático: 27,91%. PET-amiloide positivo: 41,30%. PET-FDG, patrón EA: 19,57%, síntomas NPQ: 67,39% (psicóticos: 4,35%; afectivos: 53,33%; ansiedad: 8,70%, ideación autolesiva: 2,22%). Diagnósticos pre-PET-amiloide: DCL 67,34%; post-PET-amiloide: DCL EA 15,21%. Entre FE, un 60% presentaban PET-amiloide positivo ($p = 0,5$) y PET-FDG patrón EA: 31,25%, $p = 0,1$. Entre PCG alterada, un 64,71% presentaban PET-amiloide positivo ($p = 0,0173$). Si se unen ambos fenómenos práxicos alterados, existe significación estadística para predecir la positividad de PET-amiloide ($p = 0,028$), pero no para PET-FDG.

Conclusión: En el diagnóstico de EA con biomarcadores de imagen molecular (PET-amiloide/PET-FDG), el valor de las praxis en el cribado puede ser de gran utilidad. La correlación entre la PCG y PET-amiloide fue significativa. La combinación de ambos elementos exploratorios es clave. La posibilidad de ampliar estos datos a mayor tamaño muestral y poner el foco en población geriátrica sería de gran interés.

20731. MODELOS DE REGRESIÓN PREDICTIVA PARA EL DETERIORO COGNITIVO LEVE Y LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER UTILIZANDO REGISTROS ELECTRÓNICOS DE SALUD EN EL MUNDO REAL

García Cobos, R.¹; Yubero Pancorbo, R.¹; García Arcelay, E.²; Algaba, A.³; Rebollo, P.³; Mauriño, J.²; Arroyo González, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Quironsalud Madrid; ²Medical Department. Roche Farma; ³IQVIA.

Objetivos: La detección temprana de la enfermedad de Alzheimer (EA) en etapas iniciales es crucial para iniciar tratamientos y mejorar resultados clínicos, aunque el diagnóstico preciso en estas etapas sigue siendo limitado en la práctica clínica.

Material y métodos: Se utilizaron datos reales de pacientes atendidos por el Servicio de Neurología de nuestro centro para identificar los factores asociados al deterioro cognitivo leve (DCL) y la EA. Se llevó a cabo un estudio no intervencionista utilizando su base de datos, con información de 2.497 personas evaluadas por problemas cognitivos desde 2007 hasta 2022.