



# Neurology perspectives



## 20973 - VOLUMEN HIPOCAMPAL Y NIVELES PLASMÁTICOS DE TDP-43 EN VESÍCULAS EXTRACELULARES COMO BIOMARCADORES DE LATE Y ESCLEROSIS HIPOCAMPAL

Grothe, M.<sup>1</sup>; Silva Rodríguez, J.<sup>1</sup>; Ortega Cruz, D.<sup>1</sup>; López González, F.<sup>1</sup>; Martínez Castillo, M.<sup>1</sup>; Ruiz González, A.<sup>1</sup>; Özdemir, S.<sup>2</sup>; Rábano Gutiérrez, A.<sup>1</sup>; Schneider, A.<sup>2</sup>; Sánchez Juan, P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Fundación CIEN; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. DZNE Bonn.

### Resumen

**Objetivos:** Estudiar los niveles plasmáticos de TDP-43 en vesículas extracelulares (EV-TDP-43) y el volumen hipocampal (VH) como posibles biomarcadores de la encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad de predominio límbico (LATE) y la esclerosis hipocampal (ES) asociada.

**Material y métodos:** Se estudiaron 56 pacientes con demencia de la cohorte del Centro Alzheimer Reina Sofía que tenían disponibles datos de autopsia *post mortem* y muestras de sangre y resonancia magnética estructural (RM) obtenidas *ante mortem*. Los EV-TDP-43 se calcularon mediante cromatografía de exclusión por tamaño y cuantificación de TDP-43 mediante SIMOA. El VH se obtuvo de la RM de forma automatizada utilizando Freesurfer. La autopsia incluyó la evaluación neuropatológica de LATE, EH y neuropatología de la enfermedad de Alzheimer (EA). Se estudiaron diferencias en EV-TDP-43 y VH entre individuos con (+) y sin (-) LATE, EH y EA.

**Resultados:** Los niveles de EV-TDP-43 fueron significativamente mayores ( $p = 0,02$ ) y el VH ( $p = 0,03$ ) significativamente menores en LATE+ ( $n = 35$ ) frente a LATE- ( $n = 21$ ), aunque la separación de grupos fue relativamente débil (AUC [EV-TDP-43] = 0,65; AUC [VH] = 0,68). La combinación de ambos biomarcadores mejoró el rendimiento (AUC [EV-TDP-43+VH] = 0,76) El VH ( $p = 0,001$ ), pero no los niveles de EV-TDP-43 ( $p = 0,45$ ) se correlacionaron con la presencia de EH. En consecuencia, EV-TDP-43 también distinguió entre LATE(-) y LATE(+) sin EH ( $p = 0,02$ , AUC = 0,72), mientras que VH no lo hizo ( $p = 0,17$ ). Cuando se limitó a casos con EA avanzada, EV-TDP-43 ( $p = 0,03$ , AUC = 0,64), pero no VH ( $p = 0,37$ ), distinguió entre aquellos con y sin LATE comórbida.

**Conclusión:** Los niveles plasmáticos de EV-TDP-43 y el VH proporcionan información complementaria como biomarcadores de LATE y EH, respectivamente.