

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar; ³Servicio de Oftalmología. Hospital del Mar.

Objetivos: Describir un caso clínico de una paciente con hipofisitis linfoplasmocitaria con expresión de IgG4, con clínica de apoplejía hipofisaria.

Material y métodos: Mujer de 55 años en seguimiento por clínica de cefalea y diplopía con oftalmoparesia fluctuante de 10 meses de evolución, con buena respuesta a corticoides. Estudio de neuroimagen compatibles con lesión hipofisaria inflamatoria que invade seno cavernoso izquierdo y que condiciona un hipopituitarismo. Estudio analítico sin alteraciones, incluyendo niveles normales de IgG séricas y sus subclases. Acude a Urgencias por empeoramiento de la cefalea en contexto de descenso de dosis de prednisona, seguido de disminución del nivel de conciencia que precisa de ingreso en la UCI, diagnosticándose por pruebas de imagen de apoplejía hipofisaria.

Resultados: Se realiza intervención neuroquirúrgica urgente con toma de biopsia hipofisaria. Se descarta un proceso infeccioso mediante cultivo, y se inicia tratamiento con megabolus de metilprednisolona y posteriormente dosis decrecientes de prednisona, presentando mejoría sintomatológica progresiva con recuperación *ad integrum*. A pesar de que las subclases de IgG séricas tanto en valor absoluto como en relativo se encontraban dentro de los límites de la normalidad, el estudio histopatológico confirmó la presencia de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario rico en células plasmáticas con inmunomarcaje positivo para IgG4. Se orienta como una etiopatogenia mediada por IgG4, iniciándose tratamiento con rituximab y descartando compromiso de otros órganos.

Conclusión: Se debe considerar la enfermedad mediada por IgG4 dentro del diagnóstico diferencial de las hipofisitis, aunque los biomarcadores serológicos sean negativos. Este diagnóstico tiene una importante repercusión terapéutica y pronóstica.

18961. OFTALMOPARESIA DOLOROSA CON OJO ROJO, DIAGNÓSTICO MÁS ALLÁ DEL ANEURISMA

Fernández Vidal, J.¹; Albertí Vall, B.¹; Toscano Prat, C.¹; Lozano Martínez, A.²; Loscos Giménez, I.³; Roig, C.¹; Guisado Alonso, D.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

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

³Servicio de Oftalmología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Los aneurismas son una causa frecuente de afectación del III par craneal. La coexistencia de estos con otros procesos oftalmológicos puede suponer un desafío diagnóstico y terapéutico.

Material y métodos: Mujer de 71 años con antecedentes de HTA, DM2, hipercolesterolemia y artritis reumatoide. Acudió a urgencias por dolor retroocular izquierdo subagudo y enrojecimiento ocular. En la exploración se evidenció ptosis palpebral, limitación en la movilidad ocular izquierda vertical con diplopía binocular en supraversión, máxima en aducción; y quemosis conjuntival con tortuosidades vasculares.

Resultados: El fondo de ojo no mostró alteraciones y en la ecografía ocular se apreció el signo de la "T". La TC y la RM mostraron engrosamiento de las paredes del globo ocular, sin otras alteraciones. En la angioTC se apreció aneurisma supraclinoido carotídeo izquierdo con proyección hacia el seno cavernoso. La arteriografía confirmó el aneurisma y no evidenció fistula carótida-cavernosa. Se orientó como escleritis y se inició corticoterapia. En el control a los 3 meses se observó desaparición de hiperemia y dolor ocular y mejoría de la diplopía.

Tras descartar que la hipotropía izquierda fuera secundaria al aneurisma, dado el déficit selectivo y la falta de contacto con el III par; se orientó como un síndrome de Brown (afección de la vaina del tendón del oblicuo superior), más frecuente en enfermedades inflamatorias.

Conclusión: Una escleritis con un síndrome de Brown es una causa infrecuente de oftalmoparesia dolorosa. En este caso la coexistencia con un aneurisma carotídeo complica el diagnóstico diferencial.

19114. PALINOPSIA ASOCIADA AL TRATAMIENTO DE FERTILIDAD CON CITRATO DE CLOMIFENO

Hernández Vitorique, P.; Vicente Dominguez, M.; Afkir Ortega, M.; del Pino Laguno, I.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria.

Objetivos: La palinopsia se define como la percepción constante de un estímulo visual incluso cuando este ya ha desaparecido. Esta patología se ha relacionado con tumores, malformaciones vasculares, epilepsia o migraña entre otros. Existen en la literatura casos asociados al uso de fármacos como, por ejemplo, el citrato de clomifeno.

Material y métodos: Presentamos un caso clínico de una paciente con palinopsia persistente tras tratamiento de fertilidad con citrato de clomifeno.

Resultados: Mujer de 38 años con antecedente únicamente de asma, que presenta desde hace 4 años sensación de persistencia de imágenes de objetos en su campo visual incluso cuando estos ya no están presentes, así como fotofobia ocasional. La paciente refiere que estos fenómenos visuales comenzaron cuando terminó un tratamiento de fertilidad con citrato de clomifeno. Acudió en varias ocasiones a consultas de oftalmología con campimetrías y fondo de ojos normales desde donde se deriva a nuestras consultas. En consulta de neurología presenta un examen neurológico sin focalidad y se realiza resonancia magnética en la que el único hallazgo destacable es una anomalía del drenaje venoso en el lóbulo frontal izquierdo como hallazgo incidental. Finalmente, ante la normalidad de las pruebas, se estableció el citrato de clomifeno como causa de la palinopsia.

Conclusión: La palinopsia por citrato de clomifeno es un efecto secundario que puede llegar a ser permanente para las mujeres que lo toman. Más estudios son necesarios para clarificar el mecanismo de acción que lo produce y así evitar este efecto adverso por los profesionales que receten dicho fármaco.

Neurooncología I

19881. MIELITIS ASOCIADA CON METOTREXATE INTRATECAL

Valero López, Á.¹; Sánchez García, C.¹; Llorente Iniesta, E.¹; Martínez García, F.¹; Arnaldo Illán, P.¹; Ibáñez Gabarrón, L.¹; Herrero Bastida, P.¹; García Egea, G.¹; Pérez Navarro, V.²; Lozano Caballero, M.³; Martínez García, F.¹; Moreno Escribano, A.¹; García Molina, E.¹; Hernández Clares, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca;

²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Reina Sofía;

³Servicio de Neurología. Hospital Comarcal del Noroeste de la Región de Murcia.

Objetivos: La terapia intratecal con metotrexato se ha relacionado con toxicidad medular. Presentamos tres casos en el contexto de neoplasias hematológicas, y los factores relacionados.

Material y métodos: Tres pacientes, 36, 64 (leucemia mieloide aguda) y 66 años (leucemia aguda linfoblástica B). Recibieron triple terapia intratecal (TiT) profiláctica de invasión del SNC previo a alotrasplante de PH y uno como tratamiento. Entre 2 y 12 semanas después desarrollan un síndrome medular cordonal posterior.

Resultados: La RM mostró hiperseñal T2 cordonal posterior a nivel dorsal en los pacientes que recibieron tratamiento preventivo, normal en el otro paciente. Los PESS fueron patológicos. El estudio de LCR mostró hiperproteinorraquia leve con homocisteína y metilmalónico normales. El estudio de cobre, b12 y folato en sangre fue normal. Todos los pacientes eran heterocigotos para el gen MTHFR variante C677T.

Conclusión: La toxicidad por metotrexate intratecal puede producir un cuadro similar a la degeneración combinada subaguda de mecanismos no claros, pudiendo deberse a una reducción de folato a nivel local. Los niveles de homocisteína y metilmalónico en el LCR pueden estar elevados. El polimorfismo C677T podría ser un factor de riesgo para la neurotoxicidad, apuntando algunos estudios una asociación muy probable, lo que cuestionaría el beneficio de la TiT preventiva en estos pacientes.

19987. SARCOMA GRANULOCÍTICO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. UN CASO ATÍPICO DE UNA ENTIDAD POCO CONOCIDA

Núñez Manjarres, G.; Albajar, I.; Arratibel, P.; Iruzubieta, P.; Pardina Vilella, L.

Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: Los sarcomas granulocíticos o cloromas son tumores sólidos asociados a neoplasias hematológicas a nivel extramedular. La afectación del sistema nervioso central es poco frecuente y puede coexistir, preceder o incluso desarrollarse tras una remisión completa de la enfermedad. Revisamos mediante un caso clínico el reto diagnóstico de esta entidad con sus características típicas por imagen y proponemos un mecanismo fisiopatológico poco habitual.

Material y métodos: Presentamos las características clínicas, radiológicas y de biología molecular de un caso de cloroma del sistema nervioso central como desarrollo atípico de una leucemia aguda mieloide monocítica.

Resultados: Mujer de 60 años que como antecedentes personales de interés tiene una leucemia aguda mieloide monocítica en remisión completa que debutó con pancitopenia y síndrome constitucional. Durante el ingreso sufrió un ictus isquémico en el territorio de la arteria cerebral media izquierda tratado con trombectomía mecánica con buena respuesta. 3 meses después reingresa por un cuadro afoso-confuso de 24 horas de evolución. El TAC craneal muestra lesiones hiperintensas frontales bilaterales con importante captación de contraste sugestivas de origen neoplásico. Se realiza RM craneal compatible con cloromas. Tras varios ciclos de quimioterapia sistémica con citarabina la paciente sufre un empeoramiento clínico y fallece.

Conclusión: Aunque los cloromas del sistema nervioso central son infrecuentes, conviene reconocer las características de imagen típicas y tener presente esta entidad por las implicaciones que conlleva un diagnóstico precoz. Tanto el abordaje diagnóstico como terapéutico suponen un gran reto para el clínico.

19552. MIASTENIA GRAVIS Y MIOPATÍA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL PUNTO DE CONTROL INMUNITARIO

Marco Cazcarra, C.¹; Simó Parra, M.²; Alemany Martí, M.²; Casasnovas Pons, C.¹; Domínguez Rubio, R.¹; Nedkova Hristova, V.¹; Povedano Panadés, M.¹; Arroyo Pereiro, P.¹; Vilariño Quintela, N.³; Calvo Campos, M.⁴; Martín Liberal, J.³; Brenes Castro, J.³; Bruna Escuer, J.²; Velasco Fargas, R.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ²Unidad de Neuroncología. Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ³Servicio de Oncología Médica. Institut Català d'Oncologia l'Hospitalet (ICO); ⁴Servicio de Oncología Médica. Institut Català d'Oncología Badalona (ICO).

Objetivos: Descripción clínica y electrofisiológica de una serie de casos de miopatía y *miastenia gravis* (MG) por inhibidores de punto de control inmunitario (ICI).

Material y métodos: Revisión retrospectiva (2017-2023) de pacientes diagnosticados de miopatía y/o MG por ICI en nuestro centro. Se comparan las características clínicas, neurofisiológicas y pronósticas de ambas entidades.

Resultados: Hemos diagnosticado un total de 12 pacientes, 6 (50%) con miopatía, 2 (17%) con MG y 4 (33%) con miopatía + MG. La mayoría hombres (n = 10, 83%) con una edad media de 73 [64-85] años. La mayoría habían recibido antiPD1 (n = 8, 67%), de forma única (n = 6, 50%). Todas las miopatías, con o sin MG, ocurrieron de media tras 2 ciclos [1-3]. No identificamos diferencias en la forma de presentación entre los que debutaron como MG (\pm miopatía) (n = 6) o miopatía exclusiva (n = 6), siendo la clínica ocular (92%), bulbar (83%), la debilidad proximal (67%) y la miocarditis (83%) muy frecuentes. En los pacientes con miopatía (n = 10), los niveles de CK resultaron superiores en los pacientes con miopatía sin MG (5.103 ± 6.501 vs. $1.441,5 \pm 1.674$ U/L, $p = 0,04$). La estimulación repetitiva a 3 Hz resultó normal en todos los pacientes con MG. El jitter fue patológico en el 75% de los pacientes a los que se le realizó. No identificamos diferencias en la supervivencia de los pacientes (MG \pm miopatía: 125 [49-850] vs. miopatía exclusiva: 247 [8-499] días, $p = 0,8$).

Conclusión: La miopatía con o sin MG por ICI es clínicamente indistinguible. Mayores niveles de CK orientarían a una miopatía exclusiva. La estimulación repetitiva a 3 Hz es poco sensible para identificar la MG por ICI.

19995. ALGORITMO PARA MEJORAR EL DIAGNÓSTICO DE LOS SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS ASOCIADOS A ANTICUERPOS SOX1

Vilaseca Jolond, A.¹; Arnaldos Pérez, C.²; Naranjo, L.²; Sabater, L.³; García Ruiz, R.²; Graus, F.³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

²Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

³Unidad de Neuroinmunología Clínica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Los anticuerpos SOX1 se asocian con síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) y cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP). Muchos centros utilizan *immunoblots* comerciales para determinar estos anticuerpos; el rendimiento diagnóstico de la prueba es bajo. Evaluar si la intensidad de la banda SOX1 en el *immunoblot* junto con los hallazgos en la inmunohistoquímica (IHC) podrían mejorar el valor predictivo del *immunoblot*.

Material y métodos: Se evaluaron 34 pacientes consecutivos con resultado positivo del *immunoblot* estudiados entre 2018-2022 mediante IHC sobre cerebro de rata e inmunofluorescencia con células transfectadas (CBA) con SOX1-2-3.

Resultados: Los anticuerpos SOX1 por *immunoblot* se confirmaron mediante CBA en el 50% (17/34) de las muestras positivas en el *immunoblot*. Todos tenían cáncer de pulmón (CPCP 16/17, 94%) y el 88% (15/17) tenían un SNP. Ninguno de los casos negativos por CBA tenía cáncer o SNP. La IHC fue valorable en 30/34 pacientes y se observó tinción compatible con SOX1 en el 88% (15/17) de las muestras positivas en CBA, pero en ninguno de los pacientes negativos en CBA. En las 15 muestras negativas por IHC, 2 fueron positivas para SOX1 por CBA. La frecuencia de SOX1 por CBA fue del 10% (1/10) en bandas de intensidad baja y del 20% (2/5) en muestras con una intensidad de banda más fuerte.

Conclusión: La confirmación de los anticuerpos SOX1 mediante CBA en las muestras positivas del *immunoblot* debería ser obligatoria en los casos no valorables o negativos en la IHC. En las muestras positivas por IHC (15/34 [44%]), no es necesario enviarlas a centros de referencia para confirmar la positividad por CBA.

19768. CREACIÓN DE UN REGISTRO DE PACIENTES CON ENCEFALITIS AUTOINMUNE EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCARIO: ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y FACTORES PRONÓSTICOS

Pérez Rangel, D.¹; García-Bellido Ruiz, S.¹; Sanzo Esnaola, N.¹; Enguidanos Parra, M.¹; Ramírez Sánchez-Ajofrín, J.¹; Sánchez Soblechero, A.²; Velilla Alonso, G.³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre;

²Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón; ³Unidad Multidisciplinar de Neurooncología. Hospital 12 de Octubre.

Objetivos: Identificar los casos de encefalitis autoinmunes (EA) en nuestro centro y estudiar sus características clínicas.

Material y métodos: Registro retrospectivo creado mediante revisión de los casos codificados al alta como encefalitis en nuestro centro desde 2002 hasta 2022. Se revisó la historia clínica electrónica, incluyendo únicamente los pacientes que cumplían criterios de EA. No se incluyó encefalopatía de Hashimoto.

Resultados: De 398 casos codificados como encefalitis, 56 cumplían criterios de EA, 27 mujeres con mediana de edad de 36,9 años. 52 cumplían criterio de EA posible. Los subgrupos fueron 26 encefalitis límbicas (13 definitivas), 10 NMDA (8 definitivas), 6 ADEM (definitivas 5), 2 Bickerstaff (1 posible) y 12 seronegativas (4 probables). 29 casos fueron idiopáticos, 16 posinfecciosos, 7 iatrogénicos y 4 paraneoplásicos. Aquellos en los que el tratamiento durante el ingreso no fue favorable (16), fueron más mayores (50,4 [28,6-73] vs. 28,4 [10,7-58,6] años, $p < 0,05$), tenían un mayor consumo de complemento (C3) sérico (91,9 [80,1-98,7] vs. 130 [103-175] mg/dl, $p < 0,05$), y un mayor tiempo punción lumbar-tratamiento (5 [2-13] vs. 1 [0-6] días, $p < 0,05$). El empeoramiento del Rankin previo mostró una correlación directa con un mayor tiempo desde el inicio de los síntomas y desde el contacto con el neurólogo hasta el inicio de tratamiento ($p < 0,05$ en ambos).

Conclusión: El tratamiento precoz de la EA ofrece un mejor pronóstico, pero su diagnóstico de certeza es complejo. Un creciente conocimiento de estas enfermedades y el análisis de la experiencia acumulada nos permitirán mejorar el manejo de las EA en un futuro.

18955. ESTUDIO OBSERVACIONAL UNICÉNTRICO SOBRE EL DESARROLLO DE ICANS EN PACIENTES INFUNDIDOS CON CART COMERCIAL PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) Y LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES (LBDCG)

Serra Smith, C.¹; Gómez Llobell, M.²; Gómez Costas, D.³; Martínez García, M.⁴; García Domínguez, J.¹; Bailén Almorox, R.²; Gómez Centurión, I.²; Kwon, M.²; Fernández-Caldas González, P.²; Martínez Ginés, M.¹; Bastos Oreiro, M.²; Fernández Bullido, Y.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ²Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ³Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ⁴Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones. Universidad Carlos III de Madrid.

Objetivos: La infusión de las terapias CART (*chimeric antigen receptor T-cell*) produce un estado proinflamatorio agudo, que puede provocar en 60-95% un CRS (*cytokine release syndrome*) y en 20-60% un síndrome neurotóxico (ICANS: *Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome*) variable tanto en fenotipo como en gravedad, pudiendo llegar a ser letal. Describimos la experiencia de nuestro centro en ICANS.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes infundidos con axicabtagene-ciloleucel (Axi-cel) o tisagenlecleucel (Tisa-cel) desde junio 2019 a marzo 2023 para tratamiento de LBDCG y LLA.

Resultados: Recogimos 101 pacientes. Un 7% casos eran LLA. Se infundieron 58% Axi-cel, 42% Tisa-cel. 92 pacientes sufrieron CRS (91%) y 36 pacientes ICANS (36%). 27 ICANS habían recibido Axi-cel, 9 Tisa-cel. Solo 1 ICANS no fue precedido de CRS. Aunque los grados leves fueron

habituales, el 33% de los ICANS llegaron a ser grados 3 y 4. Clínicamente, 69% de ICANS mostraron encefalopatía, 75% temblor *de novo*, y 69% cursaron con déficit focal (39% afasia fluctuante, 28% disgrafía sin afasia). 3 sufrieron crisis epilépticas (1 estatus). La reaparición de ICANS semanas después se acompañó de progresión oncológica precoz en 2 casos. 35/36 ICANS fueron tratados con corticoesteroides, 44% altas dosis. Otros tratamientos incluyeron: tocilizumab (34 casos), siltuximab (23), anakinra (17), antiepilepticos (14), filtro de citocinas (6), terapia intratecal (4). Necesidad de UCI: con ICANS 15 (41,7%) vs. sin ICANS 6 (%). Registramos 4 *exitus* por ICANS (letalidad 11,1%).

Conclusión: En nuestra serie, una tercera parte de los pacientes sufrieron ICANS. Su aparición difirió según el tipo de CART.

19696. COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA TERAPIA ONCOHEMATOLÓGICA: UNA SERIE RETROSPECTIVA INTRAHOSPITALARIA DE CASOS DE SÍNDROME DE NEUROTOXICIDAD ASOCIADA A CÉLULAS INMUNOEFECTORAS

Roca Rodríguez, L.¹; Seoane Fernández, D.¹; Muñoz García, M.¹; Martín Jiménez, P.¹; Sánchez Pina, J.²; Herrero San Martín, A.¹; Velilla Alonso, G.¹; González Sánchez, M.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre;

²Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Describir las características clínicas de una serie de síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS).

Material y métodos: Se recogieron mediante la historia clínica electrónica los datos demográficos y clínicos de los pacientes con ICANS desde mayo del 2019 al 2023.

Resultados: Se produjeron 17 episodios de ICANS en 14 pacientes (una recidiva en un paciente y 2 recidivas en otro) tras terapia con CART (9/14) y anticuerpos biespecíficos (5/14). La incidencia de ICANS en CART fue del 16,6%. Excepto un paciente, todos sufrieron un síndrome de liberación de citoquinas grado 1 (10/17), 2 (3/17) o 3 (3/17) al día $3,94 \pm 2,542$ desde la infusión. El grado de ICANS fue de 1 (8/17), 2 (3/17) o 3 (6/17) al día $6,65 \pm 5,111$. Presentaron alteración del nivel de conciencia (11/17), temblor (7/17), afasia (6/17), crisis comiciales (3/17) y neuropatías craneales (3/17), concretamente parálisis facial unilateral, bilateral y neuropatía bilateral VI. Se instauró dexametasona en todos los pacientes al día $6 \pm 5,927$ días, tocilizumab (9/17), anakinra (2/17) o anakinra + siltuximab (2/17) el día $5,92 \pm 4,425$. La recuperación neurológica fue completa (11/14), parcial (2/14) o ausente (1/14). La respuesta sobre la neoplasia fue completa (6/14), parcial con recaída (2/14) o ausente (6/14). En el seguimiento fallecieron 4 pacientes (28,6%).

Conclusión: La neurotoxicidad es un efecto adverso frecuente del tratamiento inmunoefector y existe poca evidencia sobre sus manifestaciones. En nuestra serie destaca la presencia de tres neuropatías craneales, manifestación que no es criterio diagnóstico de ICANS, y aparece de forma anecdotica en la literatura. El ambiente neuroinflamatorio producido por las células inmunoefectoras podría contribuir a su aparición.

18941. ENCEFALITIS ASOCIADA A INHIBIDORES DE CHECKPOINT: ESTUDIO DE UNA SERIE DE CASOS EN UN HOSPITAL TERCARIO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

García-Bellido Ruiz, S.¹; Pérez Rangel, D.¹; del Álamo Díez, M.¹; Montabes Medina, P.¹; Petronila Cubas, C.¹; Velilla Alonso, G.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre;

²Unidad Multidisciplinar de Neurooncología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Describir las características clínicas de los casos de encefalitis asociada a inhibidores de *checkpoint* (IC) y revisar la literatura existente al respecto.

Material y métodos: Se recogieron retrospectivamente datos demográficos, clínicos y pruebas complementarias de los pacientes con encefalitis asociada a inhibidores de *checkpoint* en nuestro centro entre enero de 2018 y enero de 2023.

Resultados: De los 7 pacientes incluidos, 6 eran varones, con una mediana de edad de 67 años (rango 45-77). Tres pacientes tenían un diagnóstico previo de cáncer de pulmón, dos renal y dos urotelial. Los IC utilizados fueron anti-PD1 (2 casos), anti-PDL1 (2) o anti-PD1/PDL1+anti-CTLA4 (3). La mediana de tiempo desde el inicio del IC hasta el inicio de la clínica fue de 110 días (9-231). La mayoría de los pacientes (5/7) presentaron una meningoencefalitis, mientras que 2 mostraron una encefalitis focal. En LCR, la mediana de pleocitosis fue de 23 cel./μL (5-143) y proteinorraquia de 0,64 g/L (0,37-1,42). En los 2 pacientes con encefalitis focal se encontraron anticuerpos antineuronales (anti-GABABR y anti-GAD). La RM fue normal en 6 pacientes, mientras que el EEG estaba alterado en todos. Los siete pacientes recibieron corticoides y en 2 casos se asociaron inmunoglobulinas intravenosas. La evolución fue buena en todos los casos, con resolución de la clínica y ausencia de recaídas. Nuestros datos concuerdan con los descritos previamente en la literatura.

Conclusión: La encefalitis asociada a IC es un cuadro poco frecuente pero de gran repercusión clínica. Es importante su sospecha clínica precoz ya que el pronóstico es, en general, favorable tras iniciar un tratamiento temprano.

19235. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO DE PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA SUBAGUDA, SIN EVIDENCIA DE CAMBIOS INFLAMATORIOS

Guerra Fernández, V.¹; Escudero, D.¹; Cabrera-Maqueda, J.¹; Muñoz Lopetegi, A.¹; Naranjo, L.²; Ruiz García, R.²; Graus, F.¹; Martínez-Hernández, E.¹

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

²Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Caracterizar la evolución de una serie de pacientes con encefalopatía subaguda, sin signos de inflamación en el sistema nervioso central.

Material y métodos: Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo de pacientes con encefalopatía cuyas muestras fueron estudiadas en nuestro laboratorio entre 2019-2021 y fueron negativas para anticuerpos neuronales en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR), con seguimiento a los 6 y 12 meses. Criterios de inclusión: 1) inicio subagudo (< 3 meses) de deterioro cognitivo o del nivel de conciencia (± signos focales, clínica psiquiátrica o crisis); 2) RM normal/inespecífica y pleocitosis leve (< 20 células/μL) o ausente; y 3) sin otro diagnóstico alternativo durante el primer ingreso.

Resultados: De 64 pacientes con sospecha inicial de posible encefalitis autoinmune y negatividad de anticuerpos neuronales, 47 (73%) no cumplían los criterios de inclusión. Incluimos 17 pacientes, 13 (76%) mujeres, con edad mediana de 68 años, y la mediana desde el inicio de síntomas de 3 semanas. Presentaban fundamentalmente alteración conductual (71%), deterioro cognitivo (59%) o disminución de conciencia (29%) y ninguno tenía tumor. Seis (35%) pacientes tenían hiperproteinorraquia y 7 (41%) enlentecimiento del EEG. Recibieron inmunoterapia 13 (76%), incluyendo corticoides, inmunoglobulinas, rituximab y plasmaférésis. Se reportó una mejoría parcial en 3 pacientes tratados y 4 no tratados. En el seguimiento al año 7/15 (47%) tuvieron un diagnóstico alternativo (5 enfermedad neurodegenerativa y 2 psiquiátrica) y 8 (53%) seguían sin diagnóstico identificado.

Conclusión: Los pacientes con encefalopatía sin evidencia de signos inflamatorios presentaron una respuesta a inmunoterapia escasa, y tras el seguimiento la mitad de ellos desarrollaron procesos neurodegenerativos o psiquiátricos.

19878. HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS CON AFECTACIÓN EXCLUSIVA DEL ÁPEX ORBITARIO

Valero López, Á.¹; Sánchez García, C.¹; Llorente Iniesta, E.¹; Martínez García, F.¹; Arnaldos Illán, P.¹; Ibáñez Gabarrón, L.¹; Herrero Bastida, P.¹; García Egea, G.¹; Gañán Ailbussh, L.²; Pérez Navarro, V.³; Lozano Caballero, M.⁴; Martínez García, F.¹; Moreno Escribano, A.¹; García Molina, E.¹; Hernández Clares, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca;

²Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; ³Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Reina Sofía; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Comarcal del Noroeste de la Región de Murcia.

Objetivos: La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad producida por la proliferación anormal de las células dendríticas. La afectación exclusiva de base de cráneo es muy poco frecuente. Presentamos el caso de una afectación aislada del ápex orbitario por esta enfermedad.

Material y métodos: Mujer, 48 años, dolor frontoorbitario derecho y diplopía binocular de una semana de evolución; a la exploración afectación de IV y III nervios craneales derechos. La TC mostró tejido blando mal definido en el seno esfenoidal derecho y ápex orbitario. La RM centrada en órbita muestra en ápex orbitario derecho un tejido con intensidad de señal de partes blandas iso-hipointenso en secuencias T1-T2 con restricción sutil a la difusión y captación de contraste de forma intensa, sin lesiones en otros niveles.

Resultados: Se practicó una cirugía endoscópica nasosinusal con resección completa de la lesión en el espacio optocarotídeo derecho, la anatomía patológica (AP) confirma celularidad de hábito histiocítido inmunohistoquímicamente positiva para CD68, S100, Cd1a y languerina, compatible con una HCL. Se confirma mutación BRAF en el tejido. El estudio con PET TC descarta afectación fuera del sistema nervioso. La paciente quedó asintomática tras la cirugía.

Conclusión: La HCL es inusual en la edad adulta siendo la afectación exclusiva de base de cráneo excepcional, por lo que la AP es imprescindible. En nuestra paciente la biopsia por CENS nos permitió llegar al diagnóstico correcto, evitando tratamientos ineficaces y retraso diagnóstico, y a la remisión clínica.

19287. USO DE RITUXIMAB EN VASCULITIS PRIMARIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL EN UN CENTRO TERCARIO

Elosua-Bayes, I.¹; Vilaseca, A.²; Martínez-Valle, F.³; Martínez, E.⁴; Olivé-Gadea, M.²; Zabalza, A.²; Ariño, H.²; Rio, J.²; Castillo, J.²; Cobo-Calvo, Á.²; Comabella, M.²; Midaglia, L.²; Mongay, N.²; Nos, C.²; Otero, S.²; Rodríguez-Acevedo, B.²; Tur, C.²; Arrambide, G.²; Rovira, A.⁵; Vidal-Jordana, A.²; Sastre-Garriga, J.²; Tintoré, M.²; Montalban, X.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

⁴Servicio de Medicina. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁵Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir el tratamiento y la evolución clínica de una cohorte de pacientes con diagnóstico de vasculitis primaria del sistema nervioso central (VPSNC) en un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de VPSNC mediante estudio patológico o radiológico con despistaje sistémico negativo. Se recogen características demográficas basales, clínicas y radiológicas. La gravedad clínica fue definida mediante *modified Rankin scale* (mRS).

Resultados: Se incluyeron 17 pacientes (edad mediana 50 años [P25-P75 = 39-64], varones 41%). La clínica inicial más frecuente fue focal en forma de ictus (n = 5; 31%). 11 pacientes (65%) fueron diagnosticados por biopsia. La mediana mRS en el momento de mayor afectación

fue de 4 (P25-P75 = 2-5). Todos los pacientes recibieron corticoterapia de inducción (3 asociando inmunoglobulinas) y 15 (88%) una segunda línea de inducción (7 ciclofosfamida, 2 rituximab y 6 ambos combinados). 9 pacientes (53%) mejoraron con la inmunoterapia de inducción. 11 pacientes (64%) recibieron tratamiento de mantenimiento, 5 con rituximab (45%). 7 pacientes (41%) presentaron recurrencias clínicas, debutando 4 con clínica focal (el 80% de los pacientes con esta clínica). A los 12 meses de inicio, la mediana del mRS fue 2 (P25-P75 = 1-4). De los 8 pacientes tratados con rituximab, los 5 (100%) que lo recibieron de mantenimiento presentaron respuesta clínica y radiológica sostenida.

Conclusión: La VPSNC es una entidad con presentación variable, destacando el ictus debido a frecuencia y recurrencias presentadas. En esta cohorte, el rituximab consigue la remisión clínica en un gran porcentaje de pacientes tratados, sugiriendo ser una buena alternativa como terapia de mantenimiento.

19211. SÍNDROME DE NEUROTOXICIDAD ASOCIADA A CÉLULAS INMUNOEFECTORAS (ICANS) SECUNDARIO A TERAPIA CAR-T CON AXICABTAGENE CIROLEUCEL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Guerra Fernández, V.¹; Massons Garcia, M.¹; Cabrera-Maqueda, J.¹; Guasp, M.¹; Fonseca, E.¹; Ortiz de Landazuri, I.²; Ruiz-García, R.²; Martínez, N.³; Ortiz, V.³; Delgado, J.³; Sepúlveda, M.¹; Martínez-Hernández, E.¹; Llufrui, S.¹; Blanco, Y.¹

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

²Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

³Servicio de Hematología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: Describir la clínica e identificar factores predictores del síndrome de neurotoxicidad (ICANS) asociada a la terapia CAR-T anti-CD19.

Material y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico de todos los pacientes tratados con axicabtagene ciloleucel (Yescarta) entre 2019-2022. Se recogieron variables demográficas, clínicas, presencia o no de síndrome de liberación de citoquinas (CRS) y de ICANS. En un subgrupo, se determinaron niveles séricos de neurofilamentos de cadena ligera (NfL) preacondicionamiento, preCART y al día + 30.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes. 20 (55%) pacientes presentaron ICANS (grave en el 30%), y en todos, precedido de CRS. La mediana de tiempo a inicio del ICANS fue de 7 días tras la infusión, del pico de gravedad de 7,5 días y de 8 días de duración. La edad fue menor en ICANS grave (36 vs. 61 años). La clínica incluyó afasia en 75% (15/20), temblor 65%, encefalopatía 50%, descenso nivel conciencia 40% y crisis 10%. En 20% hubo recurrencia del ICANS tras resolución inicial. Los niveles pre-CART de NfL fueron elevados tanto sin ICANS (5/10) como con ICANS (5/10), y no se correlacionó con la gravedad. Todos presentaron mejoría completa al final del seguimiento, excepto 1 resolución parcial y 1 fallecimiento. Hubo una correlación positiva entre tiempo a inicio del CRS e inicio del ICANS ($r = 0,48$, $p = 0,039$). La gravedad del CRS fue predictor independiente de la gravedad de ICANS ($R^2 = 0,23$), y la gravedad de CRS y del ICANS predijeron la duración del ICANS ($R^2 = 0,6$).

Conclusión: La gravedad del CRS condiciona el curso clínico del paciente con ICANS.

Neurooncología II

19220. ENSAYO FASE I DEL ADENOVIRUS ONCOLÍTICO DNX-2440 EN PACIENTES CON PRIMERA O SEGUNDA RECURRENCIA DE GLIOBLASTOMA: RESULTADOS PRELIMINARES

Gállego Pérez de Larraya, J.¹; Villino, R.¹; Esparragosa, I.¹; de la Nava, D.²; González-Huarriz, M.²; García-Moure, M.²; Labiano, S.²;

Laspidea, V.²; Hervás, I.²; Bejarano, B.³; Domínguez, P.⁴; Serrano, M.⁵; Fueyo, J.⁶; Gómez-Manzano, C.⁷; Alonso, M.²

¹Área de Neurooncología. Clínica Universitaria de Navarra;

²Laboratorio de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos

Pediátricos. CIMA; ³Servicio de Neurocirugía. Clínica Universitaria de Navarra; ⁴Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra;

⁵Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria de Navarra; ⁶MD

Anderson; ⁷Neuro-Oncology Unit. MD Anderson.

Objetivos: La inmunoviroterapia está emergiendo como una estrategia terapéutica en neurooncología. El adenovirus oncolítico DNX-2401, modificado genéticamente para una replicación selectiva y mayor infectividad en células tumorales, ha mostrado eficacia en pacientes con glioblastoma (GBM) recurrente. Para superar el microambiente inmuno-supresor tumoral y potenciar su efecto antiglioma, DNX-2440 es un nuevo virus armado adicionalmente con OX40L para inducir la expresión de esta molécula en la célula tumoral y aumentar la respuesta inmune.

Material y métodos: Hemos realizado un ensayo fase I de escalada de dosis para analizar la seguridad y eficacia de una inyección intratumoral de DNX-2440 en pacientes con primera o segunda recurrencia de GBM.

Resultados: Se han tratado 16 pacientes (6 M/10 V), con edad media 55 años (39-80) y KPS 80 (70-90). Se realizó biopsia en todos los pacientes seguida de inyección intratumoral de DNX-2440. No se registró toxicidad limitante de dosis en la fase de escalada (primera cohorte de 3 pacientes tratados con 4×10^9 partículas virales (pv) y segunda cohorte de 3 pacientes con 4×10^{10} pv), y los demás pacientes recibieron 4×10^{10} pv. El perfil de seguridad fue aceptable sin efectos adversos graves relacionados con DNX-2440 hasta la fecha. En 3 pacientes se observó beneficio clínico con reducción en tamaño tumoral y supervivencia prolongada.

Conclusión: Los datos sugieren que la inyección intratumoral de DNX-2440 es factible y segura, y puede resultar en beneficio clínico en algunos pacientes con GBM recurrente. Este ensayo ilustra el potencial de las plataformas de virus oncolíticos para remodelar el microambiente tumoral y su combinación con otros agentes inmunoterapéuticos.

19203. ENSAYO CLÍNICO FASE I DEL ADENOVIRUS ONCOLÍTICO DNX-2401 COMBINADO CON UNA PAUTA CORTA DE DOSIS DENSAS DE TEMOZOLOMIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA RECURRENTE

Gállego Pérez de Larraya, J.¹; Esparragosa, I.¹; Villino, R.¹; García-Moure, M.²; González-Huarriz, M.²; Domínguez, P.³; Giráldez, M.⁴; Idoate, M.⁵; Fueyo, J.⁶; Gómez-Manzano, C.⁶; Tejada, S.⁷; Alonso, M.⁸

¹Área de Neurooncología. Clínica Universitaria de Navarra;

²Laboratorio de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos

Pediátricos. CIMA; ³Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra; ⁴Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria de Navarra;

⁵Servicio de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria de Navarra;

⁶Neuro-Oncology Unit. MD Anderson; ⁷Servicio de Neurocirugía.

Fundación Jiménez Díaz; ⁸Laboratorio de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Los virus oncolíticos son un tratamiento novedoso para glioblastoma (GBM). DNX-2401, un adenovirus oncolítico con replicación selectiva y mayor infectividad en células tumorales, ha mostrado efecto antitumoral en pacientes con GBM recurrente. Su combinación con temozolomida (TMZ) ha demostrado efecto sinérgico en modelos pre-clínicos.

Material y métodos: Realizamos un ensayo fase I para analizar la seguridad y eficacia de esta combinación en pacientes con GBM recurrente. Tras biopsia o resección tumoral se inyectó DNX-240 intratumoralmente o en el borde quirúrgico. Dos semanas después se inició tratamiento con 2 ciclos de 28 días de TMZ 150 mg/m²/día 7 días ON/7 días OFF.