

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 INMUNOEFFECTORAS (ICANS) SECUNDARIO A TERAPIA CAR-T CON AXICABTAGENE CILOLEUCEL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Guerra Fernández, V.¹; Massons García, 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; Llufríu, 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 inmunosupresor 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 mediana 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 preclínicos.

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.

Resultados: 31 pacientes (13 M/18 V) fueron tratados con DNX-2401 seguido de una mediana de 1,5 ciclos de TMZ, con edad mediana 54 años y KPS 70. Se realizó biopsia en 14, resección parcial en 15 y completa en 2 pacientes. IDH estaba mutado en 1 paciente y MGMTp metilado en 9. Un paciente tuvo respuesta parcial como mejor respuesta, 21 enfermedad estable y el resto progresión. La mediana de supervivencia sin progresión fue 51 días, supervivencia global 282 días, y tasas de supervivencia a los 6 y 12 meses de 72,5% y 27,5%. Cuatro pacientes vivieron más de 18 meses (2 superaron los 4,5 años). La tolerancia fue aceptable, con perfil de toxicidad similar a TMZ sola. Un paciente tuvo edema grado 2, sin otra toxicidad relevante atribuida al virus.

Conclusión: El tratamiento con DNX-2401 y dosis densas de TMZ es realizable y seguro, y puede otorgar beneficio clínico a algunos pacientes con GBM recurrente.

19755. LA IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA SECUENCIACIÓN GENÉTICA EN PACIENTES CON GLIOMA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCARIO

Velilla Alonso, G.¹; Pérez Rangel, D.²; García Bellido, S.²; Segura Collar, B.¹; Caamaño Moreno, M.¹; Hiller Vallina, S.¹; Mondéjar Ruescas, L.¹; Gargini, R.¹; Hernández Laín, A.³; Sepúlveda Sánchez, J.¹

¹Unidad Multidisciplinar de Neurooncología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Las características moleculares son cada vez más importantes para el diagnóstico de los gliomas, como queda reflejado en la última clasificación de la OMS de 2021. Revisamos las características clínicas y moleculares de los pacientes con glioma sometidos a test genéticos en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio unicéntrico que incluyó a los pacientes con gliomas sometidos a pruebas de secuenciación genética masiva (FoundationOne®CDx y Caris®) entre julio de 2015 y diciembre de 2022. Se revisaron retrospectivamente en la historia clínica electrónica datos demográficos y clínicos de 120 pacientes.

Resultados: La mayoría de los pacientes (70) eran hombres. La mediana de edad fue de 47 años (rango intercuartílico 33-58). El 58,3% eran glioblastomas IDH-wildtype, el 30,8% astrocitomas IDH-mutado y el 8,3% oligodendrogliomas IDH-mutado y 1p/19q-codeleccionado. La supervivencia global fue de 29 meses para los glioblastomas y de 166 meses para los gliomas con mutación en IDH (determinada mediante inmunohistoquímica). Las alteraciones genéticas encontradas con mayor frecuencia en la secuenciación fueron en TP53 (37,5%), en el promotor de TERT (38,3%) y pérdida de CDKN2A (27,5%). En 21 casos el diagnóstico inicial de la OMS de 2016 cambió según la clasificación de 2021 debido a información molecular. En 47 casos se probaron terapias moleculares dirigidas: 14 sobre EGFR, 7 sobre MET, 5 sobre BET, 4 sobre SMO, 3 sobre NTRK y TGFβ y 2 sobre CDK4/6, BRAF, ALK, FGFR, entre otras.

Conclusión: Las pruebas genéticas permiten no solo diagnosticar correctamente los gliomas, sino también identificar a pacientes que pueden beneficiarse de las terapias dirigidas.

19257. NEUROTOXICIDAD ASOCIADA A LAS TERAPIAS CART

González García, A.¹; Gómez de la Torre Morales, D.¹; Vizcaya Gaona, J.¹; Rodríguez García, B.¹; Ravelo León, M.¹; Morán Sánchez, J.¹; El Berdei Montero, Y.¹; Puertas Martínez, B.²; Martín López, A.²; Pérez López, E.²; Cabrero Martínez, A.²; López Corral, L.²; Alañá García, M.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca;

²Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: Describir la neurotoxicidad aguda y a largo plazo en una serie de pacientes sometidos a terapia CART, perfiles clínicos y manejo del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS).

Material y métodos: Se incluyen 31 pacientes con linfomas de células B y leucemia refractarios con algún tipo de neurotoxicidad tras la infusión de células CART, entre mayo de 2019 y mayo de 2023, siendo manejados según protocolo por equipo multidisciplinar.

Resultados: El síntoma neurológico más frecuente es el temblor. 22 pacientes (70%) desarrollan ICANS, coexistiendo en 20 con síndrome de liberación de citoquinas (CRS). De ellos, el 36% tienen ICANS grave (grados 3 o 4). Los principales factores de riesgo de ICANS son el CRS precoz y/o grave y la utilización de axicabtagene-ciloleucel. 16 pacientes (72,7%) reciben corticoides por ICANS, requiriendo 4 el uso endovenoso. Se administra anakinra en 8 pacientes por ICANS persistente o refractario. La mayoría no presenta secuelas a 3 meses, siendo la principal la debilidad tras estancia hospitalaria prolongada. Ningún paciente desarrolla epilepsia, pudiendo retirarse el tratamiento anticrisis. Todos los síntomas relacionados con ICANS se resuelven. No hay fallecimientos debidos a ICANS. La supervivencia al año en nuestra serie es de 81,8%. Solo un paciente con ICANS grave fallece, siendo en el día +5 por progresión de su tumor.

Conclusión: La terapia CART presenta alta tasa de neurotoxicidad, relacionándose su gravedad con el CRS precoz y grave. No obstante, un rápido diagnóstico y manejo del ICANS se relaciona con una evolución favorable sin detrimento de la respuesta a los CART.

18720. NEUROFILAMENTOS EN LA NEUROTOXICIDAD PERIFÉRICA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA: ANÁLISIS LONGITUDINAL COMPARATIVO

Velasco Fargas, R.¹; Marco Cazcarra, C.²; Ferrer Juan, G.³; Domingo Domènech, E.⁴; Stradella, A.⁵; Santos, C.⁵; Laquente, B.⁵; Argyriou, A.⁶; Bruna Escuer, J.²

¹Servicio de Neurología. Institut Català d'Oncologia l'Hospitalet;

²Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ³Servicio de Neurología. Hospital de Figueras; ⁴Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia l'Hospitalet; ⁵Servicio de Oncología Médica. Institut Català d'Oncologia l'Hospitalet; ⁶Servicio de Neurología. Agios Andreas State General Hospital of Patras.

Objetivos: No existe un biomarcador sérico de la neurotoxicidad periférica inducida por la quimioterapia (NIQ). El objetivo es comparar los neurofilamentos plasmáticos (pNfL) entre distintos agentes de quimioterapia para evaluar su utilidad clínica.

Material y métodos: Estudio prospectivo longitudinal comparativo de pacientes tratados con paclitaxel (N = 24), brentuximab vedotin (BV) (n = 20) y oxaliplatino (n = 16). Los pacientes fueron evaluados antes (T1), al finalizar (T2) y en el primer seguimiento (T3). Determinamos los pNfL en los mismos puntos temporales mediante la técnica SIMOA. Comparamos los niveles de pNfL entre grupos de agentes (disruptores de microtúbulos [MT: paclitaxel + BV] vs. platinos) y se correlacionaron con los datos clínicos.

Resultados: Incluimos 60 pacientes, la mayoría mujeres (66,7%) con una mediana de edad de 52 [22-88] años. La pNfL en T1 fue de $16,51 \pm 1,65$ pg/mL, y se correlacionó con la edad ($r = 0,284$, $p < 0,036$). Globalmente, la pNfL aumentó en T2 ($141,39 \pm 18,89$ pg/mL) y disminuyó en T3 ($28,08 \pm 2,52$ pg/mL), en una mediana de 3 (1-5) meses tras finalizar la quimioterapia. Los pacientes con NIQ clínicamente relevante presentaban niveles superiores en T2 ($209,90 \pm 40,09$ vs. $103,02 \pm 96,74$ pg/mL, $p = 0,005$). Un tercio de los pacientes que recibieron disruptores del MT (31,6%) o oxaliplatino (35,7%) desarrollaron NIQ moderada-grave. Identificamos un nivel superior de pNfL en T2 en los pacientes que recibieron agentes anti-MT ($160,27 \pm 22,75$ vs. $70,04 \pm 11,24$ pg/mL, $p < 0,001$). Observamos una correlación significativa entre pNfL y las escalas clínicas de NIQ ($r = 0,663$, $p < 0,001$).

Conclusión: Los pNfL aumentan de forma variable según el mecanismo de neurotoxicidad, independientemente de presentar un grado comparable de NIQ.

19327. ESTUDIO DE ARN LARGO NO CODIFICANTE EN LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Ibáñez Juliá, M.¹; Hernández Verdín, I.²; Barillot, N.²; Mokhtari, K.³; Hoang-Xuan, K.⁴; Alentorn Palau, A.⁴

¹Servicio de Neurología. Clínicas Biomédicas Ascires; ²Servicio de Neurociencias. Institut du Cerveau-Paris Brain Institute-ICM, Inserm, Sorbonne Université, CNRS; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP; ⁴Servicio de Neurología. Hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP.

Objetivos: El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es un tumor poco frecuente y de mal pronóstico. Los ARN no codificantes largos (lncRNA) representan una secuencia de RNA de más de 200 pares de bases, que podrían actuar como reguladores epigenéticos. La función de los lncRNA en el LPSNC aún se desconoce. El objetivo de este trabajo es comparar el perfil de expresión del lncRNA en una cohorte de largos y cortos supervivientes de LPSNC para identificar potenciales perfiles relacionados con el pronóstico de la enfermedad.

Material y métodos: Se comparó una cohorte de 11 pacientes con LPSNC con una supervivencia larga (> 3 años) con otra cohorte de 9 pacientes con una supervivencia corta (< 9 meses). Se secuenciaron los lncRNA mediante técnicas de secuenciación masiva. Se realizó un pseudolineamiento utilizando Kallisto y, posteriormente, se utilizó Bioconductor para hacer los análisis de expresión diferencial (DESEQ2) y de enriquecimiento diferencial (GSEA, rGREAT). Los resultados fueron validados mediante PCR.

Resultados: De un total de 27.692 lncRNA, 14.820 estaban diferencialmente expresados entre las 2 cohortes. De estos, en 17 la expresión diferencial fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$, Foldchange > 2). El análisis funcional reveló diferencias en las vías de la síntesis de folatos, de degradación del ARN, de la glicólisis, de señalización de linfocitos T CD4, así como de la vía PI3K.

Conclusión: Existen diferencias en la expresión de los lncRNA entre los largos y cortos supervivientes de LPSNC. Estos lncRNA diferencialmente expresados podrían tener un papel importante en la patogenia y pronóstico del LPSNC.

19076. AUSENCIA DE PROFILAXIS PRIMARIA ANTIEPILEPTICA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA: REVISIÓN DE UNA SERIE RETROSPECTIVA MONOCÉNTRICA

Villino Rodríguez, R.¹; Esparragosa Vázquez, I.²; Corral Alonso, P.³; Espinoza Vines, C.¹; Rodríguez, M.⁴; Aristu Mendioroz, J.⁴; Bejarano Herruzo, B.³; Gállego Pérez de Larraya, J.¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra; ²Servicio de Neurología. Hospices Civils de Lyon; ³Servicio de Neurocirugía. Clínica Universitaria de Navarra; ⁴Departamento de Oncología Radioterápica. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: La profilaxis primaria antiepiléptica está aceptada durante la primera semana del posoperatorio de pacientes con glioblastoma (GBM), pero no más allá de ese periodo. El uso de fármacos antiepilépticos (FAE) está extendido en pacientes con GBM que no han tenido crisis. Describimos una serie retrospectiva de un centro donde no se realiza profilaxis antiepiléptica.

Material y métodos: Revisamos retrospectivamente la historia clínica de los pacientes con GBM tratados en nuestro centro entre enero 2005 y diciembre de 2020, registrando la indicación y empleo de FAE, y el desarrollo de crisis epilépticas desde el diagnóstico y a lo largo de la enfermedad.

Resultados: Incluimos 160 pacientes (94 mujeres). La mediana de edad fue 59 años (20-78) y 80% de KPS (40-100). Se realizó resección com-

pleta en 85 pacientes, parcial en 59 y biopsia en 16. En 45% de pacientes el tumor invadía la corteza cerebral. Todos fueron tratados con radioquimioterapia estándar, 44% recibieron inmunoterapia (vacunación con células dendríticas, inhibidores del *checkpoint* inmune, virus oncolíticos). La mediana de supervivencia fue 19,1 meses. 57 pacientes tuvieron crisis como debut de la enfermedad, la mayoría tratados con levetiracetam (70,2%). De los 103 pacientes (64,4%) restantes, 18 iniciaron profilaxis con FAEs. Cinco de ellos tuvieron una crisis durante la enfermedad. 29 de los 85 (34,12%) pacientes que no recibieron profilaxis tuvieron crisis durante la enfermedad, 3 en la primera semana posoperatoria.

Conclusión: Las crisis epilépticas en el posoperatorio temprano de pacientes con GBM son poco frecuentes. La no administración de profilaxis antiepiléptica evita hasta un 75% de tratamiento farmacológico innecesario.

19267. MANEJO DE LA LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA CON INMUNOTERAPIA: SERIE DE CASOS

Girona San Miguel, A.¹; Cabrera Maqueda, J.¹; García Ortega, A.¹; Blanco Morgado, Y.¹; Massons García, M.¹; Bodro Marimont, M.²; Puerta, P.²; Rodríguez Lobato, L.³; Egri, N.⁴; Martínez Hernández, E.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ³Servicio de Hematología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁴Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Objetivos: La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad del sistema nervioso central causada por el virus JC (vJC), sin tratamiento efectivo en el momento actual y con incidencia creciente en contexto de mayor uso de inmunoterapias. Reportamos nuestra experiencia con terapias que promuevan la respuesta inmune anti-vJC: pembrolizumab, un inhibidor PD-1, y la transferencia autóloga de linfocitos T anti-vJC (TALT).

Material y métodos: Presentamos 3 pacientes con LMP definitiva tratados entre octubre de 2022 y abril de 2023: dos recibieron pembrolizumab (2 mg/kg) y uno recibió TALT. Un cuarto paciente reclutado durante dicho período falleció antes de iniciar tratamiento.

Resultados: Paciente 1: varón de 77 años sin antecedente de inmunosupresión, debutó con hemiparesia izquierda y requirió biopsia cerebral diagnóstica. Paciente 2: mujer de 77 años con linfoma esplénico en tratamiento, con clínica de hemiataxia izquierda. Tras recibir ambos pembrolizumab, el primero se mantuvo clínicamente estable y con empeoramiento radiológico atribuido a IRIS, generando respuesta de linfocitos T frente a virus BK (homólogo al vJC). La paciente 2 empeoró clínica y radiológicamente, con aumento de carga viral en LCR y mostró ausencia de respuesta de linfocitos a vJC, falleciendo a los 3 meses. Paciente 3: varón de 63 años trasplantado renal con clínica de afasia, tratado con TALT, tras lo que presentó estabilidad clínica con disminución de la carga viral en LCR, pero progresión radiológica.

Conclusión: Las terapias de reconstitución inmune anti-vJC son una nueva opción terapéutica en pacientes con un pronóstico infausto cuya efectividad a largo plazo está por determinar.

19612. NUEVAS ESTRATEGIAS DE SENSIBILIZACIÓN DE LOS GLIOBLASTOMAS AL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO ESTÁNDAR

Martínez Fernández, I.¹; López López, S.²; Restrepo Carvajal, L.¹; Castro Robles, B.²; Aria Salazar, L.²; Niza, E.³; García Pérez, D.⁴; Sandoval Valencia, H.⁴; Segura, T.¹; Serrano-Heras, G.²

¹Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete; ²Unidad de Investigación. Hospital General de Albacete; ³Departamento de

*Ciencia y Tecnología Agroforestal y Genética. Universidad de Castilla-La Mancha; *Servicio de Neurocirugía. Hospital General de Albacete.*

Objetivos: La tasa de supervivencia a 5 años de pacientes con glioblastoma es inferior al 5%. A este pronóstico poco esperanzador contribuyen los mecanismos de resistencia del tumor al tratamiento quimioterápico estándar, la temozolomida (TMZ). Resultados previos de nuestro grupo mostraron que la resistencia a la TMZ de células de glioblastoma estaba más asociada a los niveles elevados de la enzima de reparación, la N-metilpurina-ADN-glicosilasa (MPG), que con los de otra enzima, la O6-metilguanina-ADN-metiltransferasa (MGMT), ampliamente estudiada y relacionada con la quimiorresistencia. El objetivo de este estudio es analizar el efecto de la inhibición de la expresión de MPG y MGMT en la quimiorresistencia de los glioblastomas.

Material y métodos: Se utilizaron líneas celulares de glioblastomas, T98G y A172. La reducción de la expresión de MPG y MGMT se llevó a cabo mediante silenciamiento génico con siRNAs específicos. La viabilidad celular se determinó mediante el ensayo MTT y citometría de flujo. **Resultados:** Los estudios de viabilidad revelaron que el bloqueo de cada una de las enzimas, MPG y MGMT, de forma individual, provocaba una reducción del 27,9% y 38,7%, respectivamente, en la supervivencia de las células tumorales en presencia de TMZ en comparación con las células en las que no se había inhibido la expresión de las enzimas (13,75%), lo que demuestra que el silenciamiento génico conduce a la quimiosensibilización de glioblastomas, la cual es máxima cuando se inactivan ambas enzimas (reducción del 50,8%).

Conclusión: Estos resultados apoyan la inactivación conjunta de MPG y MGMT como estrategia para reducir la resistencia de los glioblastomas a TMZ.

20006. FENOTIPOS Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS EFECTOS ADVERSOS NEUROLÓGICOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL PUNTO DE CONTROL INMUNITARIO

Martínez Hernández, E.¹; Fonseca, E.¹; Cabrera Maqueda, J.¹; Ruiz García, R.²; Naranjo, L.²; Velasco Fargas, R.³; Macías Gómez, A.⁴; Muñoz Farjas, E.⁵; Pascual Goñi, E.⁶; Gállego Pérez de Larraya, J.⁷; Saiz Hinarejos, A.¹; Dalmau Obrador, J.¹; Blanco Morgado, Y.¹; Graus Ribas, F.¹

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

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

³Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ⁴Servicio de Neurología. Hospital del Mar; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Clínic Universitario Lozano Blesa; ⁶Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁷Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Describir el espectro clínico, tratamientos y factores pronósticos de una serie de pacientes con acontecimientos adversos inmunomediados neurológicos (n-IAEs) asociados al tratamiento con inhibidores del punto de control inmunitario.

Material y métodos: Evaluación retrospectiva clínica y de laboratorio (suero/LCR) de pacientes estudiados entre enero de 2018-septiembre de 2022. Excluimos aquellos con evidencia de otras causas del cuadro neurológico. Evaluamos respuesta al tratamiento al mes del inicio de síntomas y al final del seguimiento.

Resultados: Incluimos 64 pacientes (42 hombres, 66%), con edad mediana 67 años (IQR60-74), cáncer de pulmón (47%) y melanoma (21%) principalmente. El tiempo al n-IAEs fue 4 semanas (IQR 2,3-26), 52 (81%) tuvieron síndromes SNC y 12 (19%) SNP, y 13 (20%) anticuerpos positivos (Ma2/Hu/GFAP/GABAbR/GAD65/AQP4). 45 presentaron encefalopatía: 12 encefalitis paraneoplásica/autoinmune definitiva, 24 encefalitis sin anticuerpos, y 9 encefalopatía sin signos inflamatorios. Nueve presentaron miastenia/miositis, 5 con miocarditis. 58 (91%) recibieron corticoides y 31 (49%) además inmunomoduladores. Al mes, 46 mejoraron (72%; 28 completa/18 parcial), y 18 no (28%; 11 fallecie-

ron). 53 sobrevivieron y al último seguimiento (6 meses, IQR 3-13), 33 (62%) evolucionaron favorablemente y 20 (38%) mal, con 16 fallecimientos (1 en relación con n-IAE). La presencia de cáncer de pulmón (HR 2,5), encefalopatía sin signos inflamatorios (HR 5,0) y miastenia/miositis/miocarditis (HR 6,6) se asoció con mayor mortalidad.

Conclusión: En nuestra serie, la mayoría de n-IAEs no se asociaron con anticuerpos antineurales. A pesar de tratamiento con corticoides la mortalidad relacionada fue 19%, mayoritariamente en el primer mes. El cáncer de pulmón y 2 fenotipos clínicos aumentaron el riesgo de muerte entre 2-6 veces.

19202. LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA CEREBELOSA: COMPLICACIÓN EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Ravelo León, M.; Vizcaya Gaona, J.; González García, A.; Rodríguez García, B.; Gómez de la Torre Morales, D.; Aguilera Aguilera, J.; Rodríguez Carrillo, J.; Carvalho Monteiro, G.; Borja Andrés, S.; López Mesonero, L.; Velázquez Pérez, J.; Ramos Araque, M.; el Berdei Montero, Y.; Morán Sánchez, J.; Alañá García, M.; Redondo Robles, L.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: Descripción de un caso de leucoencefalopatía multifocal progresiva cerebelosa como complicación en leucemia linfática crónica.

Material y métodos: Paciente de 85 años con leucemia linfóide crónica diagnosticada en 2011 que había recibido hasta cuatro líneas de tratamiento: obinotuzumab + clorambucilo, rituximab-bendamustina-ibrutinib, obinotuzumab + CC99282 y venetoclax. Presenta cuadro cerebeloso progresivo de dos meses de evolución (disartria, disfagia y ataxia cerebelosa) que condicionó el *exitus* letalis. Se descartó etiología infecciosa e infiltración leucemoide. Se pautó tratamiento empírico con megadosis de corticoides, sin respuesta.

Resultados: El estudio analítico y las serologías resultaron normales o negativas incluido toxoplasma. LCR: citotquímica básica normal. Anticuerpos onconeuronales y antigangliósidos negativos. Estudio microbiológico negativo incluido PCR para virus JC. Citología negativa. Citometría de flujo: 0,4 células/mL (80,4% linfocitos T, 15,1% NK, 4,4% monocitos). RM cerebral: lesiones asimétricas en ambos pedúnculos cerebelosos medios, hiperintensas en secuencias T2/FLAIR. Se extienden hacia la protuberancia donde se objetiva afectación difusa. Presentan restricción a la difusión: de disposición periférica en ambos pedúnculos cerebelosos, y puntiforme en protuberancia. No realzan tras la administración de contraste. No efecto de masa. Anatomía patológica (necropsia): lesiones desmielinizantes, principalmente evidenciables en pedúnculos cerebelosos y sustancia blanca periprotuberancial, con cambios histológicos e inmunohistoquímicos compatibles con leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Conclusión: La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) suele afectar los lóbulos parietal, occipital y frontal. Cuando se localiza en la fosa posterior, las lesiones suelen localizarse en la sustancia gris cerebelosa con frecuente implicación de los pedúnculos. La LMP debe incluirse en el diagnóstico diferencial de lesiones cerebelosas en pacientes inmunodeprimidos.

18991. PREHABILITACIÓN EN CIRUGÍA DE TUMORES CEREBRALES MEDIANTE ESTIMULACIÓN CEREBRAL NO INVASIVA: DIEZ PRIMEROS CASOS DE UN ENSAYO ABIERTO

Tormos Muñoz, J.¹; Boccuni, L.²; Abellaneda, K.²; Buloz, E.²; Roca, A.²; Leno, D.²; Duffau, H.³; Pascual-Leone, A.⁴; Grupo del Proyecto PREHABILITA.

¹Salud Cerebral. Clínicas UCV; ²Hospital de Neurorrehabilitación. Institut Guttmann; ³Département de Neurochirurgie. Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier; ⁴Deanna and Sidney Wolk Center for Memory Health. Hebrew Senior Life. Harvard Medical School.

Objetivos: Estudiar la viabilidad de la estimulación cerebral no invasiva (ECNI), combinada con entrenamiento intensivo, como estrategia de rehabilitación, en cirugía de tumores cerebrales para disminuir el riesgo de secuelas. Perseguimos inducir una reorganización de las redes neurales en la periferia del tumor y las funciones relacionadas con las mismas, disminuir la dependencia de los nodos más proximales e inducir patrones de activación alternativos.

Material y métodos: Presentamos los primeros 10 sujetos participantes: 5 mujeres y 5 hombres: 3 meningiomas, 3 gliomas, 1 oligodendroglioma, 1 glioblastoma, 1 cavernoma y 1 reintervención en un glioma previamente intervenido. El protocolo consiste en: 1) estudio neuroimagen: estructural, TDI, fMRI de denominación, comprensión, motora de manos, pies y lengua; y conectividad en reposo; 2) evaluación motora y neuropsicológica; 3) identificación de funciones en riesgo y diseño de estrategia de rehabilitación con cirujanos; 4) identificación de dianas para neuromodulación; 5) rehabilitación combinando ECNI y entrenamiento intensivo de funciones de riesgo (> 10 sesiones); 6) evaluación comparativa de neuroimagen; 7) evaluación motora y neuropsicológica post- y prehabilitación; 8) planificación quirúrgica multimodal; 9) evaluación posoperatoria (neuroimagen y clínica).

Resultados: Nueve pacientes completaron el primer seguimiento posterior a la cirugía. Ningún caso retrasó la cirugía. La ECNI sobre las áreas específicas peritumorales con entrenamiento intensivo de las funciones relacionadas induce una reducción estadísticamente significativa de señal fMRI en regiones estimuladas, y aumento significativo de la señal de fMRI BOLD en regiones distantes.

Conclusión: La ECNI es viable para inducir reorganización de las redes neuronales antes de la cirugía, minimizando el riesgo de discapacidad posintervención.

Neuropsicología

18869. APATÍA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: DETERMINANTES SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y NEUROPSICOLÓGICOS

Prendes Fernández, P.¹; Álvarez Carriles, J.²; Fernández Menéndez, S.³; Gutiérrez Ortega, M.⁴; Álvarez Ceballos, D.⁵; Blázquez Estrada, M.³

¹Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Hospital Universitario Central de Asturias; ²Servicio de Psiquiatría de Enlace. Hospital Universitario Central de Asturias; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias; ⁴Servicio de Psiquiatría de Enlace. Hospital Universitario Central de Asturias; ⁵Unidad de Daño Cerebral. IMED, International Center.

Objetivos: Evaluar el constructo multidimensional de apatía (apatía ejecutiva, apatía emocional y apatía conductual) en la enfermedad de Huntington (EH). Analizar la relación/disociación de dichas dimensiones con la depresión, así como con otros determinantes sociodemográficos, clínico-neurológicos y neuropsicológicos.

Material y métodos: Se evaluaron 30 pacientes con EH y 30 sujetos control mediante la Escala de Apatía Dimensional (DAS). Además, se aplicó la Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS), así como una batería neuropsicológica abreviada compuesta por el test MoCA, el test de Stroop, el Test del Trazado (TMT), pruebas de fluidez verbal y una tarea Go-no Go.

Resultados: Los pacientes con EH, que no mostraron signos de deterioro cognitivo ni depresión, presentaron signos estadísticamente significativos ($p < 0,05$) de apatía ejecutiva y apatía emocional, pero no de apatía conductual. El estado afectivo-emocional resultó ser la variable más determinante en los tres subtipos de apatía, matizada, en el caso de la apatía emocional, por el sexo y, en el caso de apatía conductual, por el estado cognitivo (MoCA y fluidez verbal) y el estado motor (UHDRS).

Conclusión: La DAS es una herramienta útil para caracterizar las dimensiones de la apatía en la EH, las cuales están determinadas por variables afectivo-emocionales, cognitivas y sociodemográficas.

19739. PERFIL DIFERENCIAL DE PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE QUE EVOLUCIONAN A DEMENCIA Y ANÁLISIS DE PREDICTORES NEUROPSICOLÓGICOS. ESTUDIO LONGITUDINAL DE 4 AÑOS

Prada Crespo, D.¹; Montenegro Peña, M.²; Santamaría Parra, L.²; Hernández García, S.²; Reinoso García, A.²; García Mulero, E.²; Baeza Fernández, R.²; de Andrés Montes, M.²; Montejo Carrasco, P.²

¹Servicio de Neuropsicología. Universidad Complutense de Madrid; ²Servicio de Neuropsicología. Centro de Prevención del Deterioro Cognitivo del Ayuntamiento de Madrid.

Objetivos: Estudiar el perfil diferencial de pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) que evolucionan a demencia al cabo de 4 años. Analizar los predictores neuropsicológicos de la conversión a demencia.

Material y métodos: Estudio longitudinal (4 años); captación consecutiva no probabilística. Muestra: 115 participantes con DCL en la evaluación inicial (47,8% hombres); media edad = 77 años (DT = 5,78). A los 4 años: seguimiento de 112 pacientes. Evaluación inicial: anamnesis, valoración geriátrica y neuropsicológica; evaluación final: protocolo neuropsicológico, información de familiares sobre estado cognitivo de los participantes.

Resultados: 27 pacientes (24,1%) convierten a demencia al cabo de 4 años y 85 (75,9%) mantienen diagnóstico. En estudio bivariado, los conversores muestran mayor anosognosia en la línea base ($F = 6,394$; $Eta^2 = 0,078$), mayor sobrecarga de cuidadores ($F = 4,063$; $Eta^2 = 0,040$) y menor rendimiento cognitivo en: test-7M ($F = 26,641$; $Eta^2 = 0,196$), memoria visual facilitada-7M ($F = 20,855$; $Eta^2 = 0,161$), denominación-Boston ($F = 13,700$; $Eta^2 = 0,115$), fluidez semántica ($F = 13,348$; $Eta^2 = 0,110$), lista de palabras (LP)-reconocimiento ($F = 11,181$; $Eta^2 = 0,095$), memoria lógica (ML)-demorada ($F = 7,976$; $Eta^2 = 0,073$), figura de Rey ($F = 7,253$; $Eta^2 = 0,068$), orientación-7M ($F = 6,326$; $Eta^2 = 0,055$), ML-inmediata ($F = 5,728$; $Eta^2 = 0,054$), fluidez fonológica ($F = 4,694$; $Eta^2 = 0,048$), TMT-A ($F = 5,365$; $Eta^2 = 0,047$), LP-aprendizaje ($F = 5,024$; $Eta^2 = 0,044$) y TMT-B ($F = 4,206$; $Eta^2 = 0,043$); para todos $p < 0,05$. En estudio multivariado (regresión logística binaria), el modelo explica el 32,6% de la varianza de la conversión, con los siguientes predictores: denominación-Boston ($OR = 0,919$; $IC = 0,869-0,971$; $p = 0,003$) y memoria visual facilitada-7M ($OR = 0,710$; $IC = 0,577-0,873$; $p = 0,001$).

Conclusión: Entre los individuos con DCL que evolucionarán a demencia a los 4 años existe un perfil neuropsicológico diferencial en la línea base, caracterizado por un menor rendimiento en múltiples dominios cognitivos y mayor anosognosia. Los déficits en la memoria visual facilitada y la capacidad de denominación son los predictores más significativos de la conversión.

19582. EL TEST LASSI-L ES CAPAZ DE DETECTAR LA PRESENCIA DE DEPÓSITO DE AMILOIDE

Valles Salgado, M.¹; Gil Moreno, M.¹; Delgado Álvarez, A.¹; Díez Cirarda, M.¹; Ortega Madueño, I.²; Cruz Cárdenas, M.²; Delgado Alonso, C.¹; Fernández Romero, L.¹; Oliver Mas, S.¹; Cuevas Estancona, C.¹; Palacios Sarmiento, M.¹; Matías-Guiu Guía, J.¹; Matías-Guiu Antem, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; ²Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El test LASSI-L es un test basado en un paradigma de interferencia semántica que se ha propuesto especialmente sensible para el diagnóstico de las etapas incipientes de la enfermedad de Alzheimer. Estudios previos han evaluado la relación del test con el depósito de