

**Conclusión:** Hasta la fecha solo conocemos un caso publicado de eosinofilia/hipereosinofilia tras 7 semanas de la primera infusión de ocrelizumab, acompañado de marcada sintomatología sistémica (DRESS). En nuestros casos, la eosinofilia apareció de forma más tardía, asociando síntomas cutáneos leves sin repercusión sistémica, por lo que se decidió mantener el tratamiento. Se necesita continuar vigilando y reportando este tipo de eventos adversos a fin de caracterizar el marco clínico y/o analítico que pudiera precisar una discontinuación del tratamiento.

### 19695. BARRERAS Y FACTORES FACILITADORES DE LA IMPLANTACIÓN DE LAS APLICACIONES DEL SISTEMA PRODUCTO-SERVICIO EN LA ATENCIÓN A LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Aladro Benito, Y.<sup>1</sup>; Herrero, A.<sup>2</sup>; Grijalvo Martín, M.<sup>2</sup>; Pilo de la Fuente, B.<sup>1</sup>; Ordieres Meré, J.<sup>2</sup>; Villalba Díez, J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe; <sup>2</sup>Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales. Universidad Politécnica de Madrid; <sup>3</sup>Fakultät Management und Vertrieb. Hochschule Heilbronn.

**Objetivos:** La sanidad es un sector sometido a creciente atención personalizada y limitaciones presupuestarias. Aunque las aplicaciones producto-servicio-sistema (PSS), productos y servicios físicos más conocimiento, crean nuevas oportunidades en la monitorización de enfermedades neurológicas, generan retos relacionados con factores sociales, institucionales y organizativos que constituyen barreras para su implantación en este sector. El objetivo del estudio fue analizar los retos y las oportunidades de la implantación de sensores portátiles para monitorizar el trastorno de la marcha en la esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** El efecto de implementar este PSS (sensores portátiles) en las prácticas, estructuras y valores se analizó mediante 25 entrevistas dirigidas a los “actores esenciales del ecosistema”: directores de hospitales, médicos, enfermeras, pacientes y sus familiares y farmacéuticos. Las entrevistas fueron grabadas, transcritas y codificadas con el programa IRAMUTEQ. Se elaboró un mapa para identificar los roles y relaciones de transacción entre los actores sanitarios.

**Resultados:** Todos los actores del ecosistema consideraron que el conocimiento generado por los sensores de la progresión de la EM puede tener impacto positivo directo por funcionamiento más eficiente de los sistemas sanitarios, mejor diseño de las estrategias de tratamiento y diagnóstico más precoz. La falta de financiación disponible para integrarlos en la asistencia sanitaria y la necesidad de pruebas científicas para justificar los costes fueron las principales barreras para los gestores sanitarios.

**Conclusión:** Todo el paradigma se basa en los datos, elemento facilitador de nuevas prácticas de cocreación de valor. Los cambios institucionales son la principal barrera de la implantación de un PSS a nivel sanitario.

### 19769. PET-RM DINÁMICO CON 18F-FDG PARA DETECTAR DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE Y SECUNDARIAMENTE PROGRESIVA: ESTUDIO PILOTO

Quintanilla Bordás, C.<sup>1</sup>; Ten, A.<sup>2</sup>; Fernández Paton, M.<sup>2</sup>; Ferrer Pardo, C.<sup>1</sup>; Carratalà Boscà, S.<sup>3</sup>; Castillo Villalba, J.<sup>3</sup>; Cubas Núñez, L.<sup>3</sup>; Gasque Rubio, R.<sup>3</sup>; Verdini Martínez, L.<sup>3</sup>; Pérez Miralles, F.<sup>1</sup>; Martí Bonmatí, L.<sup>4</sup>; Casanova, B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari i Politécnic La Fe;

<sup>2</sup>Grupo de Investigación Biomédica de Imagen. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; <sup>3</sup>Neuroinmunología Clínica. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitari i Politécnic La Fe.

**Objetivos:** Evaluar si el PET-RM con 18F-FDG permite diferenciar entre pacientes con esclerosis múltiple (EM) remitente recurrente (EMRR) y secundariamente progresiva (EMSP).

**Material y métodos:** Se seccionaron 11 pacientes con EM de larga evolución (entre 10 y 20 años) y edad menor a 56; 4 EMRR de “curso benigno” (EDSS 3 o menos, no activos) y 7 EMSP (EDSS 5 o más). Sobre una región de sustancia blanca de apariencia normal se realizó análisis cinético utilizando un modelo tricompartmental representando plasma, tejido y fosforilación de 18F-FDG. Se calcularon las constantes K1, K2, K3, flujo neto total (Ki) y tasa metabólica de glucosa (CMRglc). Se utilizó el test U de Mann-Whitney para detectar diferencias entre grupos.

**Resultados:** 3 pacientes con EMRR y 4 con EMSP fueron mujeres. La edad media fue de 47,3 y 76,7; la duración de enfermedad fue de 200,7 y 171,3 meses; y la EDSS fue de 2,2 y 6,3 para los grupos con EMRR y EMSP respectivamente. Pacientes con EMRR presentaron mayor K1 (0,742 vs. 0,409), K2 (0,318 vs. 0,213), CMRglc (64,59 vs. 27,70), pero menor K3 (0,024 vs. 0,046) y Ki (0,026 vs. 0,065). Las diferencias no fueron significativas, aunque se observó una tendencia para Ki (p = 0,059).

**Conclusión:** Pacientes con EMSP podrían tener diferentes cinéticas de distribución de glucosa respecto a EMRR. Ello podría reflejar cambios funcionales, estructurales en la barrera hematoencefálica, y aumento de la fosforilación como consecuencia de inflamación de larga evolución. Se precisan futuros estudios de mayor tamaño muestral para confirmar esta hipótesis.

## Enfermedades desmielinizantes P3

### 19228. ¿ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRODRÓMICA O SÍNDROME RADIOLÓGICO AISLADO?

Núñez Santos, L.; Chilangua Canaval, L.; Vallés Serrano, C.; Massot Cladera, M.; Corujo Suárez, M.; Núñez Gutiérrez, V.; Díaz Navarro, R.; Sureda Ramis, B.; Calles Hernández, M.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

**Objetivos:** Analizar en una serie de 23 casos de síndrome radiológico aislado (RIS) la presencia de síntomas que se han descrito en la fase prodrómica de la esclerosis múltiple (EM) y comparar la evolución clínica de los que desarrollan EM frente a los que no. Describir el motivo de la realización de la neuroimagen de los RIS.

**Material y métodos:** Se describen características clínicas, radiológicas y de laboratorio de 23 RIS. Se analiza el motivo de solicitud de neuroimagen y la sintomatología sugestiva de la fase prodrómica de EM.

**Resultados:** El 73,9% de RIS son mujeres (media 41,9 años). El periodo medio de seguimiento es 65 meses. El 17,4% de RIS desarrollan EM (mediana de 25,5 meses) y todos presentan síntomas inespecíficos compatibles con fase prodrómica: cefalea (100%), alteraciones psiquiátricas (25%), cognitivas (25%) y gastrointestinales inespecíficas (25%). De los RIS que no desarrollan EM (82,6%), 84,2% presentan síntomas inespecíficos. Predomina la cefalea (74%), patología gastrointestinal inespecífica (47%) y antecedentes psiquiátricos (21%). El motivo de realización de RM fue cefalea 26%, clínica otorrinolaringológica 22%, antecedente familiar de EM 9% y 43% otros motivos.

**Conclusión:** En nuestra serie 17,4% de RIS desarrollan EM. Los síntomas descritos en la EM prodrómica aparecen en 100% de RIS que desarrollan EM durante el seguimiento y la cefalea es el síntoma más frecuente. El motivo más frecuente de la neuroimagen en los RIS es cefalea. Dada la alta prevalencia de estos síntomas en la población general, será difícil establecer los criterios diagnósticos de fase prodrómica de EM sin ayuda de otras herramientas como biomarcadores.

### 19377. PERSISTENCIA Y ADHERENCIA DEL TRATAMIENTO CON OCRELIZUMAB EN EM EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Rodríguez Regal, A.<sup>1</sup>; Doporto Fernández, A.<sup>2</sup>; Álvarez Rodríguez, E.<sup>3</sup>; Naya Ríos, L.<sup>4</sup>; García Estévez, D.<sup>5</sup>; Rodríguez Rodríguez, M.<sup>6</sup>; Pato Pato, A.<sup>5</sup>; Costa Arpín, E.<sup>7</sup>; López Real, A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Provincial de Pontevedra; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Da Costa; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Álvaro Cunqueiro; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Arquitecto Marcide.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar la adherencia y persistencia del tratamiento con ocrelizumab para la esclerosis múltiple (EM) en un entorno clínico real.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo incluyendo pacientes de 8 hospitales de Galicia tratados con ocrelizumab. La adherencia se definió como la administración del tratamiento en la pauta indicada en ficha técnica (cada 5-6 meses). La persistencia se definió como el no cambio a otra terapia modificadora de la enfermedad (TME).

**Resultados:** El análisis incluyó un total de 294 pacientes con EM. Los pacientes tenían una edad media de  $44,8 \pm 9,9$  años en la fecha de la primera infusión; eran mayoritariamente mujeres (65%) y tenían una duración media de la enfermedad desde diagnóstico de  $8,7 \pm 7,1$  años. Del grupo de muestra, 206 (70,1%), 30 (10,2%) y 58 (19,7%) eran EM recurrente-remitente, secundaria progresiva y primaria progresiva, respectivamente. El 29% no habían recibido tratamiento previo cuando comenzaron con ocrelizumab, el 45% fueron tratados con terapia de primera línea y el 26% con terapia de segunda línea. La escala de estado de discapacidad ampliada basal (EDSS) fue de  $3,5 \pm 1,9$  y la tasa de recaída anualizada basal (TAB):  $0,83 \pm 0,83$ . La adherencia fue del 100%. La persistencia fue del 98,9% al mes 6 (n = 268); 98,7% al año (n = 230); 96,1% al mes 18 (n = 180) y del 92,5% a los 24 meses (n = 147).

**Conclusión:** En nuestra cohorte ocrelizumab tuvo una adherencia del 100% y una persistencia superior al 90% en los primeros 2 años de tratamiento.

### 18728. EXPERIENCIA CLÍNICA CON NIRMATRELVIR/RITONAVIR COMO TRATAMIENTO DE COVID-19 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Díaz Pérez, C.; Meca Lallana, V.; Aguirre Hernández, C.; del Río Muñoz, B.; Vivancos Mora, J.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa.

**Objetivos:** Nirmatrelvir/ritonavir es un antiviral utilizado en la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en adultos con alto riesgo de progresar a COVID-19 grave. Las personas con esclerosis múltiple (EM) y determinados tratamientos inmunosupresores se incluyen en estos grupos de riesgo. Nuestro objetivo es describir la experiencia y evolución de pacientes con EM en tratamiento inmunosupresor que hayan padecido infección COVID-19 tratados con nirmatrelvir/ritonavir.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional prospectivo de pacientes con EM en tratamiento con anti-CD20 o moduladores del receptor S1P que hayan padecido infección COVID-19 y recibido nirmatrelvir/ritonavir en los primeros 5 días desde el inicio, en el periodo junio 2022 a abril 2023.

**Resultados:** N = 26 pacientes (4 EM recurrente-remitente, 16 EM primaria progresiva, 6 EM secundaria progresiva). Edad media: 46,2 años (DE: 8,6). Tiempo de evolución de EM: 12,5 años (DE: 8,3). EDSS mediana: 3,5 [1,5-8]. Tratamiento actual: 81,5% anti-CD20 (70,4% ocreli-

zumab, 14,8% rituximab), 14,8% moduladores del receptor S1P (siponimod), 3,7% anti-CD20 + metotrexate. Tiempo última perfusión anti-CD20 a COVID-19: 19,8 semanas (DE:12,7). Vacunación COVID previa 96,3%, mediana: 3, vacunas recibidas [0-4]. 40% infección previa COVID-19, 2 de ellos grave. Serología COVID < 6 meses previos a infección actual: 74,1% < 250 BAU/mL o ausentes; 14,8% > 250 BAU/mL. COVID-19 actual: 96,3% síntomas leves-moderados. Radiografía de tórax: 1 neumonía bilateral. Días desde inicio de síntomas a nirmatrelvir/ritonavir: media 1,8 (DE:1). Tolerancia a nirmatrelvir/ritonavir: 96,3% buena. Ningún paciente requirió ingreso. 2 pacientes recibieron nirmatrelvir/ritonavir en 2-3 ocasiones por varias infecciones COVID-19. **Conclusión:** Nirmatrelvir/ritonavir es un tratamiento seguro y eficaz en prevenir la evolución a COVID-19 grave en pacientes con EM en tratamiento inmunosupresor e infección COVID-19 aguda, incluso a pesar de la baja inmunización humoral previa en la mayoría de pacientes.

### 19728. ESTUDIO PONEMCAM: RESULTADOS INICIALES EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL DE PONESIMOD EN FORMAS RECIDIVANTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Costa-Frossard França, L.<sup>1</sup>; Sabín Muñoz, J.<sup>2</sup>; Blasco Quílez, M.<sup>2</sup>; García Domínguez, J.<sup>3</sup>; Martínez Ginés, M.<sup>3</sup>; Meca Lallana, V.<sup>4</sup>; Pilo de la Fuente, B.<sup>5</sup>; Monreal Laguillo, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.

**Objetivos:** Describir el perfil de los pacientes que inician ponesimod en un entorno de práctica clínica real en varios hospitales terciarios de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, multicéntrico de 5 hospitales terciarios con unidades de esclerosis múltiple de la Comunidad de Madrid. Se incluyeron pacientes que iniciaron ponesimod según práctica clínica habitual desde octubre del 2022 hasta abril del 2023. Se recogieron características demográficas, clínicas, radiológicas, motivo de inicio de ponesimod y tratamientos anteriores. Se describen niveles de linfocitos y efectos secundarios a los 3 meses del inicio de la medicación.

**Resultados:** Se incluyeron a 24 pacientes con mediana de seguimiento de 3,5 meses: 15 mujeres (62,5%) con una media de edad (DE) de 38,16 ( $\pm 9,68$ ) años y EDSS de 2 (0-2,5) puntos al inicio del tratamiento con ponesimod. La mediana de brotes en el año previo fue de 1 (0-1) y el 79,16% tenía más de 10 lesiones en T2 en resonancia magnética. La mayoría (91,6%) fueron EM remitente-recurrente. Siete pacientes eran *naïve*, el resto había recibido entre 1-4 tratamientos modificadores previos, la mayoría de moderada eficacia. Los motivos de cambio fueron principalmente eficacia y tolerabilidad. Dos pacientes presentaron infecciones de vías respiratorias, uno presentó herpes simples labial y un paciente elevación transitoria de la tensión arterial. Ningún paciente presentó linfopenia grado III o IV.

**Conclusión:** En esta serie ponesimod se utilizó para pacientes con una actividad moderada, clínica y radiológica de la enfermedad, especialmente *naïve* o de primeros cambios. Fue bien tolerado y los efectos adversos han sido leves.

### 18800. RESULTADOS INFORMADOS POR LOS PACIENTES DESPUÉS DE CAMBIAR DE NATALIZUMAB INTRAVENOSO A ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA. RESULTADOS DE UNA SERIE UNICÉNTRICA

Acebrón Sánchez-Herrera, F.<sup>1</sup>; Lorite Fuentes, I.<sup>1</sup>; Blanco Valero, M.<sup>1</sup>; Rodríguez Martín, A.<sup>1</sup>; Berrueto Benavente, C.<sup>2</sup>; Agüera Morales, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Reina Sofía; <sup>2</sup>Hospital de Día de Neurología. Complejo Hospitalario Reina Sofía.

**Objetivos:** Evaluar los resultados informados por los pacientes de nuestra unidad con el cambio de natalizumab (NTZ) intravenoso (IV) a subcutáneo (SC). Se evalúa adherencia, calidad de vida (CdV), fatiga y satisfacción con el tratamiento.

**Material y métodos:** Cohorte unicéntrica de 15 pacientes que cambiaron o comenzaron NTZ SC entre febrero y marzo de 2022 y lo recibieron durante  $\geq 6$  meses. Se recogieron vía telemática puntuaciones de SMAQ (adherencia), EuroQoL-5D (calidad de vida), MFIS-21 (fatiga) y TSQM-14 (satisfacción con el tratamiento). Las puntuaciones se recogieron en la última infusión de NTZ IV (M0), después de 6 meses (M6) y de 12 meses (M12).

**Resultados:** Un total de 15 pacientes completaron la evaluación M6 y 5 completaron la M12 (6 pacientes para EuroQoL-5D). En M0, la edad media fue de 39,1 años, el tiempo en NTZ IV 40,8 meses, EDSS 2,9 y ningún paciente había tenido brotes en el último año. 5 pacientes (33,3%) eran *naïve*. En M6, el porcentaje de pacientes adherentes fue similar al M0 (39,3 vs. 35,7%;  $p = 0,121$ ). No hubo cambios en las puntuaciones medias del EuroQoL-5D, media total MFIS-21 y media física y psicosocial de MFIS-21 (todos  $p > 0,05$ ). Las puntuaciones cognitivas de MFIS-21 se redujeron significativamente a los 6 meses del cambio ( $p = 0,04$ ). Las puntuaciones medias informadas en M0 para los efectos secundarios de los dominios TSQM-14, eficacia, conveniencia y satisfacción global no cambiaron significativamente después de 6M.

**Conclusión:** Los resultados positivos informados por los pacientes en NTZ IV se mantuvieron a los 6 y 12 meses después de cambiar a SC.

### 19300. EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA CON OFATUMUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: PRIMEROS MESES DE USO

Meca Lallana, V.<sup>1</sup>; Aguirre, C.<sup>1</sup>; Díaz Pérez, C.<sup>1</sup>; del Río, B.<sup>1</sup>; Vivancos, J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Desmielinizantes. Servicio de Neurología. Instituto de Investigación Princesa. Hospital Universitario de la Princesa; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Instituto de Investigación Princesa. Hospital Universitario de la Princesa.

**Objetivos:** El ofatumumab es un IgG1 Ab humano con doble unión al receptor CD20. Su vía de administración es subcutánea y autoadministrada. Produce una depleción selectiva, rápida y sostenida de linfocitos B. Presentamos nuestra experiencia en los primeros meses de uso, perfil del paciente, tolerabilidad y depleción de células CD19+.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de práctica clínica diaria. Describimos características demográficas, características de la enfermedad, seguridad y subpoblaciones linfocitarias.

**Resultados:** 14 pacientes, 64% mujeres, edad media 35,3 (DE 9,3), tiempo de evolución de enfermedad 7,5 (DE 6), 22% pacientes *naïve*. Número medio de tratamientos previos 1,6 (DE 1,3) 72% de los cambios se debieron a una respuesta subóptima, 43% provenían de tratamientos orales plataforma. Tasa de brotes basal 0,9 (DE 0,7) EDSS basal 2,4 (DE 0,7). 12 pacientes tenían lesiones GD+, número medio de lesiones captantes 1,4 (DE 1). 12 pacientes presentaron reacciones sistémicas después de la primera inyección, que se produjeron 6 horas de media tras la inyección. Estas reacciones disminuyeron progresivamente: 4 pacientes las presentaron después de la segunda inyección y 2 después de la tercera. Las reacciones más frecuentes fueron: cefalea y síndrome pseudogripal (92%) y fiebre (75%). No observamos reacciones locales. Tras la primera dosis (semana 1) el porcentaje medio de CD19+ fue del 0,55%, tras la segunda dosis (semana 2) 0,27%, tras la cuarta dosis (mes 1) 0,04% y tras la sexta dosis (mes 3) 0,09%. La depleción no fue mayor en los pacientes no *naïve*.

**Conclusión:** La tolerabilidad de ofatumumab es buena. Observamos reacciones sistémicas tardías frecuentes después de la primera inyección, pero leves y que disminuyen con el tiempo. Observamos rápida reducción de CD19+ con algunas excepciones. Necesitamos más datos y un seguimiento a largo plazo.

### 19305. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE CLADRIBINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Viscasillas Sancho, M.; Sebastián Torres, B.; Pardiñas Barón, B.; Bautista Lacambra, M.; Palacín Larroy, M.; Martín Martínez, J.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

**Objetivos:** La cladribina es un inmunosupresor linfocitario selectivo oral indicado para el tratamiento de adultos con EMRR muy activa. Desde su aprobación en España en 2017 pocos estudios existen sobre su experiencia en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente pacientes con EMR tratados con cladribina desde 2018. Se recogieron datos clínicos y radiológicos relativos a su efectividad y seguridad.

**Resultados:** De 38 pacientes tratados, 6 fueron excluidos por seguimiento inferior a 6 meses; 3 solo contaban 1 ciclo. El seguimiento mediano fue 2,6 años. Los 32 pacientes incluidos (62,5% mujeres) tenían una edad mediana de 28,6 años, una duración de EM de 5,8 años y una EDSS de 1,5. 8 no habían recibido ningún FME, 9 habían recibido 1, 9 habían recibido 2 y 6 habían recibido 3 o más; fingolimod (25,0%) fue el más frecuente. Observamos 10 brotes en 8 pacientes (TAB 0,12), en contraste con los 21 brotes en 17 pacientes el año previo a la inducción (TAB 0,66). 24 (75,0%) pacientes permanecieron libres de brotes. 7 presentaron un empeoramiento significativo en su EDSS. Se objetivaron 37 lesiones nuevas/aumentadas en 12 (48,0%) de 25 pacientes. 9 pacientes cambiaron a otros FME: 1 por progresión y 8 por actividad. 7 pacientes desarrollaron linfopenia grado I-II persistente. 3 tuvieron herpes zóster.

**Conclusión:** Los resultados semejan los obtenidos con el ensayo CLARITY respecto a efectividad y seguridad. Sin embargo, pese a considerarse de alta efectividad, en nuestra cohorte, solo 7 (28,0%) pacientes alcanzaron el objetivo NEDA.

### 18657. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON OCRELIZUMAB EN UNA SERIE DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

García Estévez, D.; Labandeira Guerra, C.; Cid Rodríguez, M.; Pato Pato, A.; Ozaita Artech, G.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

**Objetivos:** El ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 aprobado para el tratamiento de las formas muy activas de esclerosis múltiple, cuya seguridad debe ser evaluada ya que afecta a nivel inmunológico a la producción de anticuerpos y causa un descenso en el nivel de inmunoglobulinas. El objetivo del estudio es conocer la seguridad del ocrelizumab en nuestra serie de pacientes con EM.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes que llevaban al menos 12 meses de tratamiento con ocrelizumab. De forma retrospectiva se registraron los eventos adversos infecciosos, la infección por COVID-19 y se determinó el nivel de inmunoglobulinas (IgG, IgM) al inicio del tratamiento y a los 6, 12 y 24 meses del seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes (16H/15M). El 45,2% procedían de fármacos de primera línea, el 29% de segundas líneas y el 25,8 eran *naïve*. El nivel de IgM fue significativamente menor ya desde los 6 meses ( $111 \pm 73$  vs.  $91 \pm 72$  mg/dL,  $p = 0,045$ ) y a los 24 meses ( $n = 23$ ) fue de  $67 \pm 65$  mg/dL,  $p < 0,001$ . La IgG tuvo un descenso significativo a los 24 meses del seguimiento ( $896 \pm 209$  vs.  $786 \pm 188$  mg/dL,  $p = 0,013$ ). Diecinueve pacientes (61,3%) tuvieron COVID-19 y uno fue *exitus*. Quince pacientes (48,4%) tuvieron alguna infección siendo las más frecuentes la bronquitis ( $n = 5$ ) y la ITU ( $n = 6$ ). Tres infecciones fueron graves (dos neumonías, una ITU multirresistente). No hallamos diferencias significativas entre pacientes con niveles de inmunoglobulinas normales o por debajo del límite inferior de la normalidad.

**Conclusión:** La vigilancia de infecciones debe ser una constante en la gestión de riesgos del tratamiento con ocrelizumab.

### 19904. ESTUDIO COMPARATIVO DE CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA DE LOS BROTES EN 15 PACIENTES DE EMRR TRATADOS CON OCRELIZUMAB

Caravaca Puchades, A.; Arroyo Pereiro, P.; Bau, L.; Matas, E.; Romero Pinel, L.; Martínez Yélamos, A.; Martínez Yélamos, S.; Muñoz Vendrell, A.

*Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.*

**Objetivos:** Algunos trabajos sugieren que la depleción de linfocitos B podría influir en el buen control de los pacientes tratados con anti-CD20. Análogamente, en el caso de la neuromielitis óptica, existe evidencia de cierta correlación entre los niveles de CD20 y la aparición de brotes. No obstante, la evidencia a este respecto en la EM es escasa.

**Material y métodos:** Seleccionamos pacientes EMRR/EMSP tratados con ocrelizumab con brotes a partir de > 6 meses del inicio del tratamiento. Fueron excluidos aquellos brotes con última analítica de control realizada > 3 meses antes. Se seleccionó aleatoriamente un control analítico realizado en este periodo separado > 3 meses del brote más cercano. Se recogieron los datos de inmunofenotipado de cada uno de estos controles. El objetivo principal fue el recuento de CD19 entre controles asociados y no asociados a brotes. Como objetivos secundarios se analizó el recuento CD4, CD8, NK y ratio CD4/CD8.

**Resultados:** Se incluyeron 37 pacientes en el estudio, excluyéndose aquellos que no disponían de analítica cercana al brote, resultando en 15 pacientes (10 mujeres, edad media de inicio 29,2). De los 9 pacientes con recuento absoluto CD19 disponible, solo 1 paciente presentó un aumento asociado al brote y 2 pacientes en el caso de los controles no asociados a brotes. No hubo diferencias significativas en cuanto a CD20 ( $p = 0,9132$ ). Tampoco se hallaron diferencias en el resto de objetivos secundarios.

**Conclusión:** No parece haber evidencia de que los brotes se correlacionen con un aumento en el recuento de CD20 a nivel periférico en pacientes tratados con ocrelizumab.

### 19307. ASPERGILOSIS PULMONAR SEMI-INVASIVA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADO CON OCRELIZUMAB

Viscasillas Sancho, M.<sup>1</sup>; Sebastián Torres, B.<sup>1</sup>; Pardiñas Barón, B.<sup>1</sup>; Capdevila Lalmolda, J.<sup>1</sup>; Palacín Larroy, M.<sup>1</sup>; Galindo Rodríguez, D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet;

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Obispo Polanco.

**Objetivos:** El ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal inmunosupresor selectivo que actúa sobre el receptor CD20 de los linfocitos B. Uno de sus eventos adversos más frecuentes son las infecciones respiratorias.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de un hombre de 35 años con antecedentes de asma y EMRR desde los 22 años. Inicialmente tratado con natalizumab (suspendido a las 90 dosis), se encontraba en tratamiento con ocrelizumab (en controles CD19 0,1%). Ingresó tras clínica de 3 semanas de evolución de tos con expectoración purulenta y disnea progresiva hasta ser de mínimos esfuerzos. Ambulatoriamente, toma de esteroides sistémicos.

**Resultados:** Tras inicio de antibioterapia empírica de amplio espectro, ausencia de mejoría respiratoria e infiltrado neumónico en pruebas de imagen; en cultivo de esputo, crecimiento significativo de *Aspergillus fumigatus* en dos muestras. Se inició voriconazol (posteriormente posaconazol), con progresiva mejoría; tras el antifúngico, la determinación de galactomanano en sangre fue negativa. Durante el seguimiento ambulatorio, ausencia de mejoría respiratoria y episodio febril con neutropenia, pautándose anidulafungina, factores estimulantes de colonias y antibioterapia empírica de amplio espectro. El resto del estudio microbiológico fue negativo. No se aisló *Aspergillus* en lavado broncoalveolar. La TC torácica mostró lesiones compatibles con infección fúngica semiinvasiva: nódulos subpleurales e infiltrados peribron-

quiales, con signo del "árbol en brote". El PET-TC no evidenció hallazgos extrapulmonares.

**Conclusión:** La relación entre el uso de esteroides y otros fármacos que alteran la inmunidad natural y celular con infecciones fúngicas invasivas es notoria. Pese a que no conste una clara asociación con los fármacos anti-CD20, están descritos casos puntuales con rituximab.

### 19752. APLICACIÓN DE LA BATERÍA BICAMS (BRIEF INTERNATIONAL COGNITIVE ASSESSMENT FOR MULTIPLE SCLEROSIS) EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM) EN TRATAMIENTO CON DIMETILFUMARATO

Ruiz Infantes, M.; Casado Chocán, J.; Durán Ferreras, E.; Arzalluz Luque, J.; Díaz Sánchez, M.

*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.*

**Objetivos:** La EM es una enfermedad desmielinizante y neurodegenerativa que puede provocar deterioro cognitivo desde su inicio. La monitorización del estado cognitivo es fundamental para detectar una progresión de la enfermedad en ausencia de brotes. La batería BICAMS permite realizar una evaluación rápida y fiable, lo que la convierte en una herramienta muy útil en la consulta.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con EM que inician DMF a los que se les realiza un seguimiento del estado cognitivo, fatiga y depresión con las escalas BICAMS, Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) y Beck's Depression Inventory (BDI), respectivamente, durante su primer año de tratamiento.

**Resultados:** 37 pacientes iniciaron DMF, de los cuales, 24 (64%) completaron un año de seguimiento y fueron incluidos en el estudio. La edad media era  $31,3 \pm 10,7$  años y el 75% ( $n = 18$ ) eran mujeres. Catorce (58,3%) eran *naïve* y el resto solo habían recibido previamente un tratamiento modificador de la enfermedad (TME). Las medianas de las puntuaciones de los test California Verbal Learning Test II (CVLTII) y Brief Visuospatial Memory Test Revised (BVMTR) mejoraron significativamente en el mes 12 con respecto a la basal ( $p = 0,032$  y  $p = 0,022$ , respectivamente), un 18% en el CVLTII (memoria visuoespacial) y 11,8% en BVMTR (memoria verbal). El Simbol Digit Modalities Test (SDMT), la fatiga y la depresión se mantuvieron estables. Solo un paciente sufrió un brote. No se identificó un empeoramiento significativo de la discapacidad evaluada mediante la escala EDSS.

**Conclusión:** Tras un año de tratamiento con DMF, las medianas de las puntuaciones no solo se han mantenido estables en el SDMT, la fatiga y depresión, sino que además se ha objetivado una mejoría el rendimiento de los test de memoria visuoespacial y verbal.

### 19968. NIVELES DE NF-L EN LCR COMO POTENCIAL BIOMARCADOR PARA PREDECIR RESULTADOS COGNITIVOS A MEDIO PLAZO

Coll Martínez, C.<sup>1</sup>; Quiroga Varela, A.<sup>1</sup>; Salavedra Pont, J.<sup>2</sup>; Huertas Pons, J.<sup>1</sup>; Miquela Benavides, A.<sup>1</sup>; Villar Guimerans, L.<sup>3</sup>; Puig Casadevall, M.<sup>2</sup>; Gifreu Fraixinó, A.<sup>2</sup>; Álvarez Bravo, G.<sup>2</sup>; Gich Fullà, J.<sup>2</sup>; Ramió Torrentà, L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grup de Recerca de Neurodegeneració i Neuroinflamació de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI); <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Explorar la relación de niveles de NF-L y quitinasa 3 (CHI3L1) y Symbol Digit Modalities Test (SDMT) como potenciales biomarcadores de resultados cognitivos en el inicio y seguimiento de la esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Se administró el SDMT a 22 personas (80% mujeres y 20% hombres;  $38,68 \pm 9,83$  años de edad) con EM remitente-recurren-

te al inicio (diagnóstico) y durante el seguimiento ( $7,95 \pm 4,74$  años de duración de la enfermedad desde la primera recaída). Los niveles de CHI3L1 y NF-L se determinaron en LCR del momento de diagnóstico mediante ELISA. Se realizó el coeficiente de correlación parcial de Spearman y se ajustaron los datos por edad.

**Resultados:** No se encontró asociación entre CHI3L1 y SDMT al inicio ( $Rho = 0,224$ ;  $p = 0,329$ ) o seguimiento ( $Rho = 0,139$ ;  $p = 0,549$ ), ni entre NFL y SDMT al inicio ( $Rho = -0,137$ ;  $p = 0,553$ ). Por el contrario, se encontró una correlación negativa moderada entre niveles de NF-L y SDMT en el seguimiento ( $Rho = -0,496$ ;  $p = 0,022$ ).

**Conclusión:** Los participantes con niveles más altos de NF-L en LCR al inicio presentaron peor rendimiento en el SDMT a los ~8 años de duración de la enfermedad. Si bien no encontramos correlación entre NF-L y SDMT en el inicio, esto podría ser debido a mecanismos compensatorios, especialmente dado el tamaño de muestra. Nuestros hallazgos sugieren que NF-L en LCR podría ser un biomarcador útil para predecir resultados cognitivos a medio plazo.

## Enfermedades desmielinizantes P4

### 19147. BROTES ENTRE LOS DOS PRIMEROS CICLOS DE ALEMTUZUMAB COMO PREDICCIÓN DE BROTE PRECOZ EN PACIENTES CON EMRR

Pérez Vizúete, I.<sup>1</sup>; Eichau Madueño, S.<sup>1</sup>; Dotor García-Soto, J.<sup>1</sup>; Moreno Pujol, J.<sup>2</sup>; Ben-Yelun Ensenser, M.<sup>1</sup>; Torres Moral, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena;

<sup>2</sup>Servicio de Estadística. Hospital Universitario Virgen Macarena.

**Objetivos:** Comparar pacientes que sufrieron un brote precoz entre los meses 4 y 12 tras primer curso con ALZ (grupo con brote precoz-GBP) con el resto de pacientes que sufrieron al menos un brote tras dos ciclos de ALZ (grupo con brote-GB).

**Material y métodos:** Estudio de muestra de 144 pacientes con EMRR tratados con ALZ, analizando sus características clínicas y demográficas y la TAB desde la primera administración de ALZ en 2009 hasta 1/3/2023.

**Resultados:** Características de pacientes del grupo GBP frente a GB: edad media 37,9 años (6,4 DE) frente a 42,9 (7,4 DE), 13,1 años evolución enfermedad (8,2 DE) frente a 17,9 (7,3 DE), número brotes año anterior 1,8 (1,0 DE) frente a 1,6 (1,0 DE) y EDSS previa al tratamiento 3,0 (1,6 DE) frente a 3,8 (1,7 DE). En el GBP el número medio de brotes tras ALZ fue mayor (2,67 frente a 1,21 en GB) y el tiempo medio hasta el segundo brote fue menor (22,86 meses frente a 52,14 en GB). 6 de estos 8 pacientes del GBP (75%) sufrieron un segundo brote frente a solo 6 de los 33 pacientes de GB. 3 pacientes sufrieron el primer brote antes del mes 4.

**Conclusión:** Los pacientes que sufren un brote precoz entre ambos ciclos de alemtuzumab son más jóvenes, con menor tiempo de evolución de la enfermedad y menor discapacidad acumulada. Asimismo, este hecho se asocia a mayor probabilidad de brotes tras ambos ciclos de tratamiento, así como a presentarlos de manera más temprana.

### 19945. INCIDENCIA DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN PACIENTES TRATADOS CON TERIFLUNOMIDA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Bautista Lacambra, M.; Pardiñas Barón, B.; Tique Rojas, L.; Canasto Jiménez, P.; Palacín Larroy, M.; Sebastián Torres, B.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

**Objetivos:** Describir la incidencia de neuropatía periférica en pacientes con diagnóstico de EM tratadas con teriflunomida.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se identificaron cinco pacientes (edad media  $48,4$  años  $\pm 6,02$ ), todas mujeres, con diagnóstico de EMRR que al ser tratadas con teriflunomida habían experimentado clínica de neuropatía periférica o empeoramiento franco de la misma. Todos los casos fueron confirmados con estudio neurofisiológico. Se recogen comorbilidades, tiempo de diagnóstico, tratamientos previos, motivo de abandono y EDSS al iniciar teriflunomida.

**Resultados:** La comorbilidad más frecuente fue el trastorno depresivo (40%). El fármaco previo más frecuente fue interferón beta (80%), seguido de acetato de glatirámico (60%). La mediana de años de enfermedad a la introducción de teriflunomida fue de 8 (RIC 2,5-17). Solo una paciente fue tratada con teriflunomida como primer fármaco. El EDSS mediano en el momento de prescribir teriflunomida fue de 2 (RIC 0-4). El tiempo de inicio de tratamiento medio hasta la notificación de síntomas fue de 24 meses (RIC 16,5-60). En el 60% se apreció una PNP sensitiva, axonal y de predominio en MMII. En el 40% se diagnosticó una neuropatía del mediano compatible con síndrome del túnel carpiano bilateral. En nuestra población se apreció una incidencia del 4,08%.

**Conclusión:** La neuropatía periférica producida por teriflunomida es un efecto adverso esperado en el 1,4% de los pacientes, sin embargo, este fenómeno podría estar infranotificado y por ello enviamos nuestros resultados, superiores a los esperados.

### 19594. EXPERIENCIA CON CLADRIBINA A LARGO PLAZO, QUINTO AÑO DE TRATAMIENTO Y CICLOS ADICIONALES

Alba Suárez, E.; Gómez Estévez, I.; García Vasco, L.; Bullón Sánchez, C.; Oreja Guevara, C.

CSUR Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Analizar la experiencia en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) tratados con cladribina a partir del tercer año de tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo que analiza las características clínicas y el perfil de seguridad a cinco años de una cohorte de 100 pacientes con EMRR en tratamiento con cladribina.

**Resultados:** Se incluyen 100 pacientes con una edad media de 40 años, 67% mujeres. Duración media de la enfermedad 8,1 años y EDSS basal de 1,98. El 75% presentaron recaídas el año previo y el 48% actividad radiológica. 25% sin tratamiento previo, 25% terapias plataforma y el 25% venían de tratamientos de alta eficacia. 21 pacientes se encontraban en el año 5 de tratamiento. No se objetivaron efectos adversos graves, aunque se objetivó una infección por zoster y un melanoma metastásico (sin demostrarse relación causal). 10 pacientes presentaron recaída en los años 3-4, 3 actividad radiológica. 10 pacientes recibieron un tercer ciclo de tratamiento sin incidencias. En 2 casos se realizó cambio de tratamiento. En el año 5, 14 pacientes permanecieron estables, 1 paciente recibió dos ciclos más (año 4 y 5) debido a nuevas lesiones en el tercer año, 6 pacientes recibieron un ciclo adicional por factores de mal pronóstico al inicio. Los ciclos adicionales fueron bien tolerados.

**Conclusión:** La cladribina es eficaz y segura a largo plazo. Pacientes con ciclo adicional en el año 4 o 5 no tuvieron ningún problema de seguridad adicional.

### 19833. ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR EN TRES CASOS DE LEUCODISTROFIA AUTOSÓMICA DOMINANTE ASOCIADA A GEN LMNB-1

Alanís Bernal, M.<sup>1</sup>; Achutegui Iza, M.<sup>1</sup>; Montalvo Olmedo, C.<sup>1</sup>; Elosua Bayés, I.<sup>1</sup>; Giramé Rizzo, L.<sup>1</sup>; Arranz Horno, P.<sup>1</sup>; Mayol Travería, J.<sup>1</sup>