

20426. FREXALIMAB REDUCE LOS NEUROFILAMENTOS DE CADENA LIGERA EN PLASMA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE: RESULTADOS A 48 SEMANAS DEL ENSAYO CLÍNICO FASE 2

Rodríguez Acevedo, B.¹; Kuhle, J.²; Vermersch, P.³; Djukic, B.⁴; Geertsen, S.⁴; Shafer, A.⁴; Truffinet, P.⁴; Giovannoni, G.⁵; Montalban, X.⁶

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

²University Hospital Basel; ³Inserm U1172. LilNCog. CHU Lille. FHU Precise. Université de Lille; ⁴Sanofi; ⁵Queen Mary University of London; ⁶Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat).

Departamento de Neurología-Neuroinmunología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir los cambios en los niveles plasmáticos de neurofilamentos de cadena ligera (pNF_L) con el tratamiento con frexalimab, anticuerpo monoclonal anti-CD40L de segunda generación, a las 48 semanas en el estudio fase 2 en pacientes con esclerosis múltiple recurrente (EMR).

Material y métodos: Los pacientes (N = 129) fueron aleatorizados 4:4:1:1 en los grupos frexalimab-high, frexalimab-low, placebo-high o placebo-low; y los pacientes de los grupos placebo cambiaron a los respectivos grupos frexalimab a la semana 12. Se recogieron muestras de plasma en el basal, semana 12, 24 y 48, y los niveles de pNF_L se midieron mediante el ensayo Simoa®-NF-LIGHTTM. Se presentan las medias geométricas en el basal y a las 48 semanas, así como las diferencias en pNF_L entre los grupos frexalimab al inicio mediante ANOVA unidireccional.

Resultados: De los 129 pacientes que completaron la fase doble ciego, 125 entraron en la fase abierta de extensión. En el basal (n = 123), la media (DE) de los niveles de pNF_L fue similar entre los grupos ($F = 0,09$, $p = 0,97$): 11,9 (2,0) frexalimab-high; 12,7 (1,8) frexalimab-low; 12,5 (1,9) placebo-high/frexalimab-high; y 12,2 (1,8) pg/ml placebo-low/frexalimab-low. A la semana 48 (n = 108), los niveles pNF_L se redujeron a 6,7 (2,0) frexalimab-high; 8,1 (1,7) frexalimab-low; 9,6 (1,7) placebo-high/frexalimab-high; y 7,8 (2,1) pg/ml placebo-low/frexalimab-low, correspondientes a una reducción del 41%, 35%, 24%, y 33%, respectivamente.

Conclusión: La reducción observada de los pNF_L a las 48 semanas evidencia que frexalimab disminuye notablemente el daño neuroaxonal en pacientes con EMR.

21434. SUSPENSIÓN DE TERAPIA ANTI-CD20 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE MAYORES DE 55 AÑOS

Carvajal Junco, R.¹; Fadrique, C.¹; Molina, M.¹; Otero Romero, S.²; Tur Gómez, C.¹; Carbonell Mirabent, P.¹; Cobo Calvo, A.¹; Ariño Rodríguez, H.¹; Arrambide García, G.¹; Bollo, L.¹; Castilló Justríb, J.¹; Comabella López, M.¹; Galán Cartaña, I.¹; García Sarreón, M.¹; Lapuma, D.¹; Marcialis, C.¹; Midaglia Fernández, L.¹; Pappolla, A.¹; Rodríguez Barranco, M.¹; Rodríguez Acevedo, B.¹; Rio Izquierdo, J.¹; Tagliani, P.¹; Vidal Jordana, A.¹; Vilaseca Jolonz, A.¹; Zabalza de Torres, A.¹; Sastre Garriga, J.¹; Montalban Gairín, X.¹; Tintoré Subirana, M.¹

¹Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Caracterizar a los pacientes con EM mayores de 55 años que suspenden la terapia anti-CD20.

Material y métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes con EM mayores de 55 años tratados con anti-CD20 entre 2015-2024. Se incluyeron pacientes que, tras recibir al menos 1 ciclo, dejaron el tratamiento durante al menos un año. Se compararon la tasa anualizada de brotes (TAB), nuevas lesiones en T2 (NT2) y EDSS en el año previo al inicio del anti-CD20 (T1), antes de la suspensión (T2) y al final del seguimiento (T3). Se describieron los motivos de la suspensión.

Resultados: De 253 pacientes, 35 (13,8%) discontinuaron el tratamiento (edad mediana: 60,9 años; 77% mujeres; 62% fenotipo SP; 89% tratados con rituximab; mediana de 4 ciclos y 2,2 años en tratamiento). Entre T1-T2, hubo una reducción en la actividad inflamatoria (TAB = 0,17 vs. 0,02, $p = 0,05$; NT2 = 2,4 vs. 0, $p < 0,01$), sin cambios en el EDSS (RIC) (6,5 [5,0-7,5] vs. 6,5 [5,5-8,0], $p = 0,6$). Entre T2-T3 (mediana: 2,5 años), no hubo diferencias en la TAB (0,02 vs. 0, $p = 0,08$); NT2 (0 vs. 0,06, $p = 0,07$), observándose un incremento en el EDSS (RIC) (6,5 [5,5-8,0] vs. 7,5 [4,8-8,5], $p = 0,03$). Los principales motivos de suspensión fueron infecciones (51,4%), colitis/reacciones infusoriales (17,1%), y neoplasias (5,7%). Dos pacientes fallecieron tras la suspensión por infecciones graves.

Conclusión: La suspensión de la terapia anti-CD20 en pacientes con EM mayores de 55 años no parece asociarse con un empeoramiento de la actividad inflamatoria, pero sí con un aumento de la discapacidad. Se requiere un grupo control para una evaluación más precisa.

20967. TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON OCRELIZUMAB Y RITUXIMAB: MONITORIZACIÓN INMUNOLÓGICA A LARGO PLAZO PARA EVALUAR EL RIESGO DE INFECCIONES Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Torres Iglesias, G.¹; Martínez Feito, A.²; Otero-Ortega, L.¹; López Molina, M.¹; Puertas, I.¹; Suham González, A.²; Geraldine Rita, C.²; Fernández-Fournier, M.¹; Chamorro, B.¹; Tallón Barranco, A.¹; López Granados, E.²

¹Grupo de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. Área de Neurociencias. Instituto para la Investigación Sanitaria del Hospital la Paz (IdIPAZ). Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid; ²Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: Analizar la monitorización inmunológica en paciente con esclerosis múltiple (EM) que reciben ocrelizumab y rituximab (tratamiento con anticuerpos anti-CD20) para evaluar el riesgo de infección y la respuesta terapéutica.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, que incluyó a pacientes con EM que iniciaron ocrelizumab y rituximab entre 2017 y 2023. Se obtuvo sangre periférica previo al inicio del tratamiento y antes de las siguientes infusiones. Detectamos los niveles de inmunoglobulinas, células T, B y NK, y subpoblaciones de células B.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes con un período de seguimiento de 48 meses. En la monitorización inmunológica se observó una tendencia a la disminución de la media de linfocitos totales, IgG e IgM, aunque solo la disminución de IgM fue significativa ($p < 0,05$). Únicamente la presencia de hipogammaglobulinemia IgG se asoció con el desarrollo de infección ($p = 0,043$). Respecto al estudio basal, los pacientes que presentaron infecciones tenían números absolutos más bajos de células B de memoria CD21low ($p = 0,049$). En relación a la eficacia, se observó un menor porcentaje de células B de memoria naïve en pacientes con actividad ($p = 0,045$). Un número absoluto más bajo de células B de memoria CD21low se asoció con la progresión ($p = 0,039$). La falta de depleción de CD20 a los 12 meses se correlacionó con la progresión de EDSS ($p = 0,047$) y NEDA3 ($p = 0,049$).

Conclusión: La hipogammaglobulinemia IgG sostenida fue el principal factor de riesgo para desarrollar infecciones. El estudio inmunológico basal con subpoblaciones de células B se relacionó con el riesgo de infección y eficacia del tratamiento.

21185. SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ESTUDIO RETROSPECTIVO

Garay Albízuri, P.¹; Rodríguez Jorge, F.¹; Llanes Ferrer, A.¹; Sainz Amo, R.¹; Pérez Gil, D.¹; Sainz de la Maza, S.¹; Martínez García, B.¹

Monreal, E.¹; García Alcántara, G.¹; Moreno López, C.¹; López Rebolledo, R.¹; Pastor, R.¹; Campos, M.¹; Mena, N.¹; Cabañas, G.¹; Masjuan, J.¹; Villar, L.²; Costa-Frossard, L.¹; Chico, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; ²Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Distintos estudios han buscado determinar el riesgo de recurrencia de actividad en pacientes con esclerosis múltiple (EM) sin actividad reciente en los que suspende el tratamiento modificador de la enfermedad (TME), incluyendo la generación de la escala VIAADISC para evaluar el riesgo de reactivación. Existen pocos datos respecto a la posibilidad de progresión confirmada de la discapacidad (PCD) tras la suspensión del TME.

Material y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con EM que suspendieron su TME y seguimiento posterior al menos 1 año entre 2013-2024. Se evaluó la influencia de diferentes variables en: actividad inflamatoria (brotes y actividad en RM) en el primer año, y en la presencia de PCD en el seguimiento, mediante modelos de supervivencia. Se evaluaron: edad, sexo, estabilidad clínica o radiológica previa, escala VIAADISC, fenotipo, motivo de suspensión y actividad inflamatoria el primer año.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes: mediana (RIC) de edad de 57 (53-59,4) años, 29 (72,5%) mujeres, con EDSS de 3 (1-8) y seguimiento de 2,8 años (1,29-5,25). Un 65% presentaban EM remitente-recurrente; 97,5% tenían un TME de baja-moderada eficacia. Un paciente presentó un brote, sin actividad radiológica y 6 presentaron nuevas lesiones en RM, sin asociarse con ninguna variable basal. Nueve pacientes presentaron progresión PCD durante el seguimiento. Ninguna variable se asoció significativamente con PCD en los modelos de supervivencia.

Conclusión: Si bien el riesgo de nuevo brote fue bajo al suspender el TME, existe riesgo de PCD independiente en estos pacientes, por lo que hace falta seguimiento clínico-radiológico estrecho.

21011. ESTUDIO SOBRE HIPOGAMMAGLOBULINEMIA E INFECCIONES EN PACIENTES CON PATOLOGÍA INMUNOMEDIADA DEL SNC EN TRATAMIENTO CON ANTI-CD20 EN UN CENTRO DE REFERENCIA

García Alonso, I.; Canasto Jiménez, P.; Palacín Larroy, M.; García Rubio, S.; Capdevila Lalmolda, J.; Bautista Lacambra, M.; Ramos Barrau, L.; Pardiñas Barón, B.; Sebastián Torres, B.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet.

Objetivos: Investigar los factores implicados en el desarrollo de hipogammaglobulinemia y/o infecciones en pacientes con enfermedades neurológicas inmunomedidas tratados con anti-CD20 en nuestro centro.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo y analítico de seguridad en pacientes con 119 EM, 7 NMO, 1 encefalomielitis por GFAP y 1 encefalitis autoinmune en tratamiento con terapias anti-CD20. Se recogieron variables como los valores analíticos de IgG, IgM, linfocitos CD19+ y linfocitos basales. Durante los dos primeros años del tratamiento cada 3 meses y posteriormente anual. Se consideró hipogammaglobulinemia leve-moderada 600-400 IgG y grave < 400. Se consideró linfopenia < 1.000 linfocitos/mm³.

Resultados: Se incluyeron un total de 128 pacientes (82 mujeres y 46 hombres), con una edad media de 46,15 años. De ellos, 30 estaban en tratamiento con rituximab, 89 con ocrelizumab y 9 con ofatumumab. Un 18,8% desarrollaron hipogammaglobulinemia, un 12,1% presentó linfopenia, 3,1% presentaron infecciones graves y 23,4% infecciones leves en algún momento del seguimiento. El desarrollo de hipogammaglobulinemia se asoció con niveles bajos de inmunoglobulinas basales ($p = 0,037$), pero no mostró relación con la edad, los niveles de linfocitos basales ni con tratamientos previos. La cantidad de linfocitos basales se relacionó con el desarrollo de linfopenia ($p = 0,022$). Por fármacos, rituximab fue el único que demostró riesgo de hipogammaglobulinemia ($p = 0,07$); ninguno mostró un riesgo individual significativo para infecciones graves o linfopenia.

Conclusión: Se necesita conocer mejor los riesgos a medio-largo plazo de los anti-CD20 para establecer estrategias de minimización de riesgos y garantizar una selección óptima del paciente candidato.

21445. INMUNIDAD HUMORAL PREEXISTENTE CONTRA EL SARAPIÓN Y EL VIRUS DE LA VARICELA-ZÓSTER EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRAS LA EXPOSICIÓN A TERAPIAS ANTI-CD20: ¿SE PIERDE LA PROTECCIÓN?

Carvajal Junco, R.¹; Tur Gómez, C.¹; Carbonell Mirabent, P.¹; Cobo Calvo, A.¹; Ariño Rodríguez, H.¹; Aroca Alsina, M.¹; Arrambide García, G.¹; Bollo, L.¹; Bravo, G.¹; Cárdenas Robledo, S.¹; Castilló Justribó, J.¹; Comabella López, M.¹; Esperalba, J.²; Galán Cartaña, I.¹; García Sarreón, M.¹; Guió Sánchez, C.¹; Lapuma, D.¹; Midaglia Fernández, L.¹; Pappolla, A.¹; Robles Sánchez, M.¹; Rodríguez Barranco, M.¹; Rodríguez Acevedo, B.¹; Río Izquierdo, J.¹; Tagliani, P.¹; Vidal Jordana, A.¹; Vilaseca Jolonch, A.¹; Zabalza de Torres, A.¹; Sastre Garriga, J.¹; Montalban Gairín, X.¹; Tintoré Subirana, M.¹; Otero Romero, S.³

¹Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ³Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar la posible disminución de títulos IgG específicos y pérdida de seroprotección (SP) preexistente contra el virus de la varicela-zóster (VZV) y sarampión en pacientes con esclerosis múltiple (PcEM) tras la exposición a terapias anti-CD20.

Material y métodos: Cohorte prospectiva en adultos con EM tratados con rituximab (RTX) y ocrelizumab (OCR). Se incluyeron controles tratados con natalizumab (NTZ). Se incluyeron aquellos con serología IgG específica disponible antes de iniciar el tratamiento y para los cuales se obtuvo otra serología prospectivamente entre octubre de 2023 y marzo de 2024. Se determinaron los títulos de IgG y las tasas de SP en ambas serologías. Se realizaron regresiones logísticas multivariadas para investigar la asociación entre el tratamiento y el riesgo de pérdida de SP.

Resultados: Se incluyeron 326 pacientes con EM (edad media 47,4 años; 64% mujeres; duración media de la enfermedad, 14,1 años; 50% RTX; 35% OCR; 15% NTZ). Las tasas de SP basales y en el seguimiento fueron altas y sin diferencias significativas entre los grupos anti-CD20 y NTZ (VZV: 98% [IC95% 96,1-99,2] vs. 98% [95,1-99,8]; $p = 0,91$; sarampión: 96% [93,4-97,8] vs. 93% [90,0-95,7]; $p = 0,87$). No se observaron diferencias significativas en los títulos de IgG (VVZ: 1.587 vs. 1.429 UI/l, $p = 0,9$; sarampión: 300 vs. 300 UA/ml, $p = 0,3$). Se perdió la SP en 16 (5%) pacientes: NTZ: 9%, OCR: 6% y RTX: 4%. La edad más joven y los titulos de anticuerpos más bajos en la serología pretratamiento implicaron un mayor riesgo de pérdida de SP.

Conclusión: La inmunidad humoral preexistente contra VZV y sarampión se mantiene en PcEM tratados con terapias anti-CD20.

21605. NEUMONÍA ORGANIZATIVA TRAS INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON OCRELIZUMAB

Méndez García, S.¹; Díaz Corta, P.¹; Puche Ribera, M.¹; Muñoz Vendrell, A.¹; Lejarreta Andrés, S.²; Vicens Zygmunt, V.³; León, I.¹; Bau, L.¹; Matas, E.¹; Romero Pinel, L.¹; Arroyo Pereiro, P.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ²Servicio de Neurología. Hospital Comarcal de l'Alt Penedés; ³Servicio de Neumología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: Las terapias anti-CD20 en esclerosis múltiple (EM) pueden producir eventos adversos graves. La toxicidad pulmonar asociada a rituximab está ampliamente documentada, no así a ocrelizumab, con