

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; <sup>2</sup>Servicio 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 inmunomediadas 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 encefalomiелitis 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/mm<sup>3</sup>.

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

<sup>1</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>3</sup>Centre d'Esclerosi 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 multivariantes 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 (VZV: 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 títulos 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.<sup>1</sup>; Díaz Corta, P.<sup>1</sup>; Puche Ribera, M.<sup>1</sup>; Muñoz Vendrell, A.<sup>1</sup>; Lejarreta Andrés, S.<sup>2</sup>; Vicens Zygmunt, V.<sup>3</sup>; León, I.<sup>1</sup>; Bau, L.<sup>1</sup>; Matas, E.<sup>1</sup>; Romero Pinel, L.<sup>1</sup>; Arroyo Pereiro, P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès; <sup>3</sup>Servicio 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

el cual solo existe un caso descrito de neumonía organizativa (NO) tras infección por SARS-CoV-2 (iCoV2).

**Material y métodos:** En este estudio observacional retrospectivo se revisaron todos los pacientes con EM tratados con ocrelizumab, seguidos de manera sistemática en nuestra unidad especializada entre 2017 y 2023. Se identificaron todos los casos de NO.

**Resultados:** En un total de 255 pacientes, se registraron 160 iCoV2 durante el período de tratamiento con ocrelizumab (media  $0,627 \pm 0,714$  infecciones/paciente) con una tasa de incidencia de 0,234 evento por paciente-año. Dos pacientes fallecieron por neumonía COVID-19 en 2020, previa aparición de las vacunas. Se identificaron tres casos de NO, todas ellas tras iCoV2 (1,8% de las iCoV2). Los pacientes recibieron una media de  $3,4 \pm 1,3$  vacunas. La mediana de días transcurridos entre la última vacuna y la iCoV2 fue mayor entre los pacientes que desarrollaron NO (49, RIC 568-706) que entre aquellos que no (162, RIC 79,5-282) ( $Z = -2,57$ ,  $p = 0,0035$ ). Todos los pacientes tuvieron buena evolución con tratamiento corticoideo. Se cambió el tratamiento por ponésimod en 1 caso.

**Conclusión:** La NO tras iCoV2 representa una posible complicación en pacientes tratados con ocrelizumab. Nuestra serie sugiere que el tratamiento corticoideo es efectivo y que es posible no parar el tratamiento con ocrelizumab. La vacunación podría tener un papel preventivo. No se registraron NO criptogénicas, como las descritas con rituximab.

## Enfermedades desmielinizantes II

### 21538. ENCEFALITIS AUTOINMUNE PEDIÁTRICA: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ANTICUERPOS NEGATIVOS

Olivé Cirera, G.<sup>1</sup>; Fonseca, E.<sup>1</sup>; Martínez-Hernández, E.<sup>1</sup>; Guasp, M.<sup>1</sup>; Blanco, Y.<sup>1</sup>; Saiz, A.<sup>1</sup>; Graus, F.<sup>1</sup>; Armangué, T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>2</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital de Sant Joan de Déu.

**Objetivos:** Se desconoce la utilidad de los algoritmos diagnósticos actuales en niños con sospecha de encefalitis autoinmune (AE). Nuestro objetivo fue evaluar el diagnóstico de AE en la práctica clínica y comparar dos algoritmos diagnósticos en la detección de probable encefalitis autoinmune con anticuerpos negativos (ANAE).

**Material y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo de pacientes pediátrico con sospecha de AE reclutados en 40 centros españoles con información clínica cada 6 meses durante  $\geq 2$  años. La prueba de anticuerpos neuronales se realizó en el centro coordinador.

**Resultados:** Se incluyeron 729 niños (edad media 7,1 años; 383 varones [53%]) con sospecha de AE. Al último seguimiento se identificaron cuatro categorías diagnósticas: (1) AE definitivo (230/729 [32%] pacientes); (2) encefalitis de causa desconocida (81/729 [11%]: 47 [58%] no localizable, 17 [21%] tronco-cerebeloso, 14 [17%] ganglios basales y 3 [4%] síndrome tipo Klüver-Bucy); (3) infecciones del SNC (112/729 [15%]); y (4) trastornos no inflamatorios (306/729 [42%]) predominantemente epilépticos o psiquiátricos (179/306 [58%]). Los anticuerpos neuronales (85% NMDAR o MOG) solo se detectaron dentro de la primera categoría diagnóstica (150/230 [65%] pacientes). El nivel de concordancia entre los algoritmos fue excelente (índice Kappa 0,99) para el diagnóstico de AE con anticuerpos positivos y bueno (índice Kappa 0,60) para recomendación de inmunoterapia, pero bajo (índice Kappa 0,28) para el diagnóstico de ANAE.

**Conclusión:** En un tercio de los niños con sospecha de AE se confirmó este u otros trastornos inflamatorios bien definidos. Simuladores

frecuentes fueron infecciones, epilepsia y patología psiquiátrica. Ambos algoritmos mostraron limitaciones en el diagnóstico de ANAE con las implicaciones en tratamiento.

### 21574. RENDIMIENTO DE LOS NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MOGAD EN ADULTOS Y NIÑOS

Fonseca Pérez, E.<sup>1</sup>; Olivé Cirera, G.<sup>2</sup>; Martínez Hernández, E.<sup>1</sup>; Guasp, M.<sup>1</sup>; Naranjo, L.<sup>3</sup>; Ruiz, R.<sup>3</sup>; Cabrera Maqueda, J.<sup>1</sup>; Benito, J.<sup>4</sup>; Íñiguez, C.<sup>5</sup>; García, J.<sup>6</sup>; Calles, C.<sup>7</sup>; Cano, T.<sup>8</sup>; Álvarez, G.<sup>9</sup>; González, I.<sup>10</sup>; Oreja, C.<sup>11</sup>; Ros, M.<sup>12</sup>; Millán, J.<sup>13</sup>; Meca, J.<sup>13</sup>; Borrega, L.<sup>14</sup>; Martín, J.<sup>15</sup>; Palao, M.<sup>16</sup>; Gracia, J.<sup>17</sup>; Villaverde, R.<sup>18</sup>; Llufríu, S.<sup>1</sup>; Blanco, Y.<sup>1</sup>; Saiz, A.<sup>1</sup>; Dalmau, J.<sup>19</sup>; Sepúlveda, M.<sup>1</sup>; Armangué, T.<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>2</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS); <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Gregorio Marañón; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Mataró; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí; <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón; <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet; <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; <sup>17</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; <sup>18</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital J.M. Morales Meseguer; <sup>19</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Caixa Research Institute. Hospital Clínic de Barcelona; <sup>20</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital de Sant Joan de Déu. Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic de Barcelona.

**Objetivos:** Determinar el rendimiento diagnóstico de los nuevos criterios de MOGAD en dos grandes cohortes de adultos y niños.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico observacional en pacientes con síndromes desmielinizantes o encefalitis, MOG-IgG positivos y seguimiento clínico  $\geq 1$  año. Los nuevos criterios de MOGAD fueron aplicados retrospectivamente evaluando síndromes clínicos, características clínico-radiológicas de apoyo y títulos de MOG-IgG. Los pacientes evaluados en un periodo  $\leq 3$  meses tras un brote (fase aguda) o posterior a 3 meses (remisión) fueron analizados por separado.

**Resultados:** 257 pacientes (124 adultos), mediana de edad 15 años [RIC 6-38], 54% mujeres, fueron incluidos. De los 202 pacientes evaluados en fase aguda; 158 (78%) tenían títulos altos de MOG-IgG, 36 (18%) títulos bajos y 8 (4%) anticuerpos solo en LCR. No se identificaron diferencias entre los pacientes con títulos altos y bajos, pero aquellos con títulos bajos tenían más probabilidades de tener un diagnóstico alternativo en el último seguimiento (2/36 [6%] vs. 0/158,  $p = 0,012$ ). 230/257 (89%) pacientes presentaron características de apoyo, sin diferencias en cuanto a edad, títulos de MOG-IgG y síndromes clínicos, excepto la neuritis óptica en adultos. Los criterios tuvieron un mejor rendimiento durante la fase aguda que durante la fase de remisión (190 [94%] vs. 49 [89%] pacientes bien clasificados,  $p = 0,038$ ) y en pacientes con MOG-IgG en suero comparados con aquellos con MOG-IgG solo en LCR (187 [96%] vs. 3 [38%],  $p < 0,00001$ ).

**Conclusión:** Los criterios de MOGAD tuvieron un rendimiento similar en adultos y niños. El mejor rendimiento se obtuvo cuando fueron aplicados durante la fase aguda de la enfermedad.

### 20696. DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN ALGORITMO CLÍNICO ASISTENCIAL PARA LA DETECCIÓN DE PROGRESIÓN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: PROYECTO RETRATEMOS