

## 21295. COMPARACIÓN DE EFECTIVIDAD DE FINGOLIMOD Y CLADRIBINA EVALUADO MEDIANTE NEDA-3 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Chavarría Miranda, A.<sup>1</sup>; Mulero Carrillo, P.<sup>1</sup>; Neri Crespo, M.<sup>1</sup>; Muñoz, M.<sup>2</sup>; Abad Lecha, E.<sup>3</sup>; Maganto Garrido, S.<sup>3</sup>; Montero Lázaro, M.<sup>3</sup>; Téllez Lara, N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid;

<sup>2</sup>Servicio de Estadística. Hospital Clínico Universitario de Valladolid;

<sup>3</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Fingolimod y cladribina son tratamientos para la esclerosis múltiple con eficacia similar en sus ensayos clínicos pivotaes. Nuestro objetivo es comparar su efectividad en un escenario de práctica clínica evaluado mediante NEDA-3.

**Material y métodos:** Estudio observacional unicéntrico retrospectivo. Se incluyeron pacientes con esclerosis múltiple con un tiempo de seguimiento de al menos un año tras inicio de fingolimod y un año tras completar el segundo ciclo de cladribina. Registramos variables demográficas, de efectividad y seguridad.

**Resultados:** Incluimos 92 pacientes (edad media: 42,45 ± 9,43 años, 76,30% mujeres). Cincuenta y siete pacientes recibieron tratamiento con fingolimod y 35 con cladribina. No se observaron diferencias significativas en las características basales entre ambos grupos. El porcentaje de pacientes en NEDA-3 al año fue superior en el grupo de cladribina, aunque estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas (44,20 vs. 62,50%; p = 0,20). El tiempo de seguimiento total fue mayor en el grupo de pacientes tratados con fingolimod (98,57 ± 36,47 vs. 39,25 ± 11,47 meses; p = 0,001) si bien, el número de meses hasta el primer brote fue similar en los dos brazos de tratamiento (25 ± 25,32 vs. 26,2 ± 19,12 meses; p = 0,91). Los pacientes en tratamiento con fingolimod mostraron un tiempo hasta *switch* a otro fármaco más largo, no estadísticamente significativo (p = 0,70). La frecuencia de efectos adversos graves que motivaran la suspensión del fármaco fue significativamente superior en el grupo de fingolimod comparado con el de cladribina (19,60 vs. 0%; p = 0,006).

**Conclusión:** No se observaron diferencias significativas en cuanto a NEDA-3 al año tras completar tratamiento con fingolimod y cladribina en práctica clínica.

## 20297. EFICACIA Y SEGURIDAD DE OCRELIZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIA PROGRESIVA (EMPP) EN UNA UNIDAD ESPECIALIZADA

Torres Moral, A.; López Ruiz, R.; Montero Ramírez, E.; Dotor García-Soto, J.; Ben-Yelun Inseer, M.; Arzálluz Luque, J.; Eichau Madueño, S.

Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

**Objetivos:** El ocrelizumab (OCR) es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 aprobado para el tratamiento de EMPP. Su principal efecto secundario implica hipogammaglobulinemia y depleción linfocitaria, apareciendo inmunodeficiencia adquirida y aumento del riesgo de infecciones.

**Material y métodos:** Analizar eficacia y seguridad de OCR en pacientes EMPP. Se observaron efectos adversos (EA), evolución clínica, demográfica y hallazgos de laboratorio.

**Resultados:** 31 pacientes EMPP recibieron OCR. 13 (41,9%) mujeres. Edad media al diagnóstico 47,6 (DE 8,66) años y tiempo medio seguimiento desde inicio OCR 5,4 (DE 2,7) años. EDSS media antes de iniciar OCR fue de 5,4 (DE 6) y tras el seguimiento 5,9 (DE 6,3). 12 mantienen EDSS estable y 13, la empeoran. La fatiga (19,3%) es el EA más descrito. 10 (32,2%) tuvieron infecciones respiratorias leves, 9 (29%), infección COVID. 4 pacientes fallecieron en el seguimiento: 2 infección COVID, uno por neumonía criptogénica de origen desconocido y otro por infección de tejidos blandos. 22 (71%) pacientes no recibieron

ningún tratamiento previo a OCR. Determinación de IgM, IgG y recuento de linfocitos B se hizo semestralmente, apreciando una reducción. Un paciente suspendió OCR por hipogammaglobulinemia e infecciones de repetición.

**Conclusión:** Tras un seguimiento de aproximadamente 5 años, un tercio de pacientes EMPP se han mantenido estables. A destacar, hubo 9 pacientes con infección COVID y 4 fallecimientos (al menos 3 por causas infecciosas). OCR provoca una reducción en el recuento de linfocitos B, IgM e IgG. Un paciente suspendió OCR por reducción IgG e infecciones. En conclusión, la efectividad de OCR se mantiene constante, necesitando un seguimiento estrecho de las cifras de inmunoglobulinas e infecciones en estos pacientes.

## 20525. FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES EN EL TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE... ¿UN ARMA DE DOBLE FILO?

Cid Izquierdo, V.; Maruri Pérez, A.; López Carbonero, J.; Gómez Estévez, I.; García Vasco, L.; Oreja Guevara, C.

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El uso de tratamientos inmunosupresores en esclerosis múltiple puede conllevar un mayor riesgo de neoplasias malignas. Nuestro objetivo es presentar un caso de linfoma cerebral durante el tratamiento con fingolimod, modulador de los receptores de esfingosina-1-fosfato.

**Material y métodos:** Descripción de un caso de linfoma no Hodgkin con infiltración del SNC en un paciente con esclerosis múltiple en tratamiento fingolimod.

**Resultados:** Varón de 52 años, diagnosticado de esclerosis múltiple remitente recurrente y en tratamiento con fingolimod desde hace diez años, libre de brotes. Consulta por hemiparesia derecha subaguda y progresiva, que se interpreta como un brote, pautándose tratamiento con corticoides. Acude a Urgencias días después por progresión de los síntomas, asociando alteración del lenguaje. Se realiza TC craneal urgente que muestra varias lesiones con captación de contraste homogénea. Ante dichos hallazgos, se suspende fingolimod y se realiza RM craneal que confirma múltiples lesiones hiperintensas supra e infratentoriales, con captación de contraste y edema vasogénico, sugestivas de linfoma cerebral. En PET-TC corporal se objetiva nódulo subcutáneo en hemiabdomen izquierdo y otro en glándula suprarrenal izquierda con captación patológica. El estudio anatomopatológico, tanto del nódulo como de la biopsia cerebral, es compatible con linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes, iniciándose tratamiento quimioterápico dirigido.

**Conclusión:** Ante un brote atípico en pacientes con inmunosupresores, es recomendable realizar una prueba de imagen para descartar patología tumoral. Aunque es difícil establecer una relación causal, se han descrito casos acerca de la aparición de síndromes linfoproliferativos durante el tratamiento con fingolimod, por lo que es necesario realizar una vigilancia estrecha.

## 21250. NUESTROS PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON TERAPIAS ANTI-CD20, ¿SON COMPARABLES Y CON LOS MISMOS RESULTADOS DE EFECTIVIDAD QUE EN LOS ENSAYOS PIVOTALES?

Garcés Redondo, M.<sup>1</sup>; Almeida Zurita, M.<sup>1</sup>; Cheli Gracia, D.<sup>1</sup>; del Moral Sahuquillo, B.<sup>1</sup>; Cajape Mosquera, J.<sup>1</sup>; Noroña Vásconez, E.<sup>1</sup>; Atienza Ayala, S.<sup>1</sup>; de Val Lafaja, A.<sup>2</sup>; Iñiguez Martínez, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa;

<sup>2</sup>Servicio de Geriatria. Hospital Universitario Miguel Servet.

**Objetivos:** Análisis descriptivo y de efectividad del uso de fármacos anti-CD20 y estudio comparativo con los datos de los ensayos pivotaes (OPERA I y II ocrelizumab. ASCLEPIOS I y II ofatumumab).

**Material y métodos:** Datos demográficos (edad, sexo, tiempo de evolución), clínicos (brotes, EDSS), *naïve* o cambio, eficacia clínica (brotes, progresión de discapacidad) y NEDA.

**Resultados:** N = 40 con más de 1 año de tratamiento. Grupo ocrelizumab (n = 28) vs. pivotaes: edad  $36,6 \pm 9,7$ ;  $37,1$ . Sexo femenino: 53,6%; 65%. Tiempo desde el diagnóstico:  $4,59 \pm 6,7$ ;  $3,8-4,1$ . *Naïve*: 39,3%; 73%. Brotes año previo:  $1,4 \pm 0,8$ ; 1,3. EDSS basal:  $2,1 \pm 1,8$ ;  $2,7$ . Tasa anualizada brotes año 1 y 2:  $0,04 \pm 0,18$ ; 0,15. Progresión EDSS año 2: 17,9; 7,6-9,8%. NEDA año 2: 52,6 vs. 48%. Ofatumumab (n = 12) vs. pivotaes: edad  $46,8 \pm 6,1$ ;  $38,9$ . Sexo femenino: 33,3%; 66-68%. Tiempo evolución:  $12,1 \pm 10$ ;  $5,7$ . *Naïve*: 33,3%; 40,5-41%. Brotes año previo:  $0,92 \pm 0,6$ ;  $1,2-1,3$ . EDSS basal:  $2,8 \pm 2,1$ ;  $2,9 \pm 1,3$ . Tasa brotes año 1: 0,0; 0,11. Progresión año 1: 16,7%;  $8,2-11,3\%$ . NEDA año 1: 75%.

**Conclusión:** Nuestros pacientes con ocrelizumab no difieren basalmente en relación con los pivotaes. Los datos de eficacia muestran mayor descenso de la tasa de brotes, pero un mayor porcentaje de pacientes con progresión de la discapacidad. Los datos NEDA a los 2 años son similares. En el grupo de ofatumumab hemos detectado un perfil de más edad y tiempo de evolución, menos activo, pero con buenas cifras de NEDA al año. No hay diferencias significativas de efectividad entre ambos productos.

### 21395. EFECTIVIDAD DE ALEMTUZUMAB A LARGO PLAZO EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Puy Núñez, A.<sup>1</sup>; González Suárez, I.<sup>2</sup>; López Real, A.<sup>3</sup>; Suárez Moro, R.<sup>4</sup>; González Quintanilla, V.<sup>5</sup>; Pato Pato, A.<sup>6</sup>; García Estévez, D.<sup>7</sup>; Rodríguez Regal, A.<sup>8</sup>; Ramos Rúa, L.<sup>9</sup>; Lorenzo González, J.<sup>6</sup>; Peña Martínez, J.<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cabueñes; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Povisa; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Pontevedra; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario San Agustín de Avilés.

**Objetivos:** Estudio observacional multicéntrico para analizar la efectividad de alemtuzumab tras 5 años del inicio del tratamiento.

**Material y métodos:** 263 pacientes con EMRR iniciaron tratamiento con alemtuzumab (71% mujeres). Edad media:  $39,0 \pm 9,0$  años. Duración media de la enfermedad:  $8,1 \pm 6,8$  años. Media de tratamientos previos:  $2,3 \pm 1,2$ . Principal motivo de cambio: ineficacia (78%). 33 pacientes (13%) fueron *naïve*. Tasa anualizada de brotes (TAB) el año previo:  $1,1 \pm 0,95$ . Puntuación media de EDSS basal:  $3,0 \pm 1,56$ . Duración media del seguimiento:  $4,8 \pm 2,3$  años (mediana = 5; 0-8,8). Recibieron 2 ciclos de tratamiento 240 pacientes, 43 necesitaron un tercero. Se registraron 48 abandonos (18%), 50% por ineficacia.

**Resultados:** La reducción significativa de la TAB que se vio en los primeros 2 años de tratamiento ( $0,16 \pm 0,42$ ; n = 225) se mantuvo estable a los 5 años de seguimiento ( $0,05 \pm 0,23$ ; n = 138) y la puntuación media de EDSS permaneció similar a su basal durante este tiempo ( $3,02 \pm 1,54$  a  $3,15 \pm 1,92$ ; n = 138). Un 21% de pacientes mejoraron su discapacidad y un 49% se mantuvieron estables (n = 112). Además, el número de pacientes con nuevas lesiones en T2 disminuyó del 30 (n = 202) al 8% (n = 80). El NEDA3 acumulado en estos 5 años del tratamiento se sitúa en un 47%.

**Conclusión:** En nuestra práctica clínica, alemtuzumab ha demostrado mantener su efectividad a largo plazo, tanto sobre parámetros clínicos como radiológicos.

### 21056. PERSISTENCIA Y EFECTIVIDAD DE FÁRMACOS DE MODERADA EFICACIA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (PWMS). DATOS EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Pose Cruz, E.; Torres Iglesias, C.; Sequeiros Fernández, S.; López Caneda, C.; Alonso García, G.; Dorta Expósito, B.; Fernández Martín, I.; Castro Montenegro, A.; Aguado Oliveira, A.; Ogando Pérez, S.; Aguado Valcárcel, M.; Álvarez Rodríguez, E.; Sánchez Franco, C.; González Suárez, I.

*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.*

**Objetivos:** Más de 15 terapias modificadoras de la enfermedad (TME) están autorizadas para el tratamiento de la EM; sin embargo, no disponemos de ensayos comparativos entre los TME de moderada eficacia. Nuestro objetivo es comparar la efectividad y persistencia terapéutica de los TME de primera línea: teriflunomida (TER), dimetilfumarato (DMF) e inyectables (INJ).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se reclutaron pacientes con EM que comenzaron con INJ (132), DMF (130) y TER (138) entre enero de 2015 y febrero de 2024. La interrupción del tratamiento se definió como el cese de los DMT durante 6 meses. La eficacia se ha evaluado utilizando NEDA-2 (ausencia de recaídas y/o progresión de la discapacidad) y NEDA-3 (NEDA-2 más ausencia de nuevas lesiones T2 o lesiones con realce de gadolinio en RM).

**Resultados:** Se reclutaron 400 pacientes. Los pacientes con INJ tuvieron una mayor tasa de abandono (62,12%), en comparación con DMF (43,08%) y TER (40,58%) (p < 0,001). La persistencia del tratamiento fue mayor con DMF y menor con INJ (p = 0,01). En el primer año, el 79,82% de las PWMS permanecieron en NEDA-2 y el 59,94% en NEDA-3. NEDA-2 fue mayor en TER el primer año (TER 86,99%; INJ 77,45%; DMF 73,83%; p < 0,05). No se han observado diferencias en el análisis de supervivencia en NEDA-2 y NEDA-3 entre TME (p = 0,27; p = 0,95).

**Conclusión:** En nuestro estudio existe una mayor tasa de interrupción y menor persistencia en el tratamiento con inyectables, sin observarse diferencias estadísticamente significativas en la efectividad de los 3 TME.

## Enfermedades desmielinizantes P3

### 20612. PROBABLE ENCEFALOPATÍA INFLAMATORIA ASOCIADA A LEVAMISOL

Warnken Miralles, M.; Mahiques Ochoa, P.; Lapeña López, C.; Farrerons Llopart, M.; Ros Arlanzón, P.; Montero Pardo, L.; Ruiz-Escribano Menchén, L.

*Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante.*

**Objetivos:** El levamisol, un antihelmíntico cuyo uso actual se limita al ámbito veterinario, es un edulcorante de la cocaína muy extendido mundialmente. Puede causar un cuadro de encefalopatía inflamatoria asociada a levamisol (LAMIE), probablemente como una respuesta inmune exagerada, que plantea un diagnóstico diferencial con otras patologías desmielinizantes. Nuestro objetivo es describir las características clínicas de un caso probable de LAMIE.

**Material y métodos:** Hombre de 32 años que ingresa por alteración del lenguaje y de la coordinación de una semana de evolución. Las dos semanas previas había iniciado un consumo abusivo de cocaína.

**Resultados:** Exploración: paresia facial y dismetría de extremidades izquierdas, marcha con aumento de base e hiperreflexia en extremidades izquierdas. Estudio inicial de sangre y TC normales. RM cerebral con lesiones desmielinizantes supra e infratentoriales, con afectación periventricular, subcortical, en protuberancia y en pedúnculo cerebeloso izquierdos. Punción lumbar: glucosa 59 mg/dl, proteínas 110 mg/dl, leucocitos 40/μl (94% mononucleares), con estudio de