

## 21402. EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL CON CLADRIBINA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE MAYORES DE 50 AÑOS

Gallego Fuentes, P.; Alonso Torres, A.; Reyes Garrido, V.; Barros Ruiz, A.

*Servicio de Neurología. Hospital Regional Universitario de Málaga.*

**Objetivos:** La cladribina es un tratamiento oral de corta duración (dos ciclos breves, 2 años consecutivos) para pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR). La inmunosenescencia recoge las alteraciones del sistema inmunológico relacionadas con el envejecimiento natural que influyen en la tolerancia, efectos adversos y respuesta a tratamientos de los pacientes de mayor edad, considerados de especial interés.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de variables demográficas, clínicas, de eficacia y seguridad de nuestra serie de pacientes con EMRR que han recibido cladribina con una edad mayor a 50 años.

**Resultados:** De 85 pacientes, seleccionamos 17 mayores de 50 años (mediana 56, rango 50-67) al inicio de cladribina. La mediana de evolución de la enfermedad fue de 22 años (rango 5-38). La EDSS al inicio fue entre 1-6,5; mediana 3,5. En cuanto a factores de mal pronóstico, 13 tenían lesiones medulares y 2 una alta carga lesional. 15 procedían de tratamientos de moderada eficacia, 1 de alta eficacia y 1 no tuvo tratamiento reciente. El motivo del cambio fueron brotes (n = 9), progresión (n = 6), actividad en resonancia (n = 6) o efectos adversos (n = 3). La mediana de seguimiento fue de 29 meses (rango 2-54). En este período, no se detectó actividad en resonancia ni progresión y solo hubo un brote. No se encontraron efectos adversos inesperados, enfermedad oncológica ni infecciones graves. Ninguna linfopenia fue grave y solo un paciente precisó retrasar el segundo año de tratamiento.

**Conclusión:** La cladribina fue eficaz y seguro en pacientes mayores de 50 años donde la inmunosenescencia juega un papel preponderante.

## 21357. PERSISTENCIA DEL TRATAMIENTO CON OCRELIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Doperto Fernández, A.<sup>1</sup>; Martínez Coego, C.<sup>2</sup>; Antón Fuente, S.<sup>3</sup>; Álvarez Rodríguez, E.<sup>4</sup>; López Real, A.<sup>5</sup>; García Estévez, D.<sup>6</sup>; Rodríguez Rodríguez, M.<sup>7</sup>; Pato Pato, A.<sup>8</sup>; Costa Arpín, E.<sup>9</sup>; Ramos Rúa, L.<sup>7</sup>; Rodríguez Regal, A.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital da Costa; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; <sup>3</sup>Biostattech. Advice Training and Innovation in Biostatistics; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Pontevedra.

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

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo incluyendo pacientes de todos los hospitales de Galicia (8 en total) tratados con ocrelizumab. La persistencia se definió como el no cambio a otra terapia modificadora de la enfermedad (TME).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 412 pacientes diagnosticados de EM según los criterios de McDonald 2017. El 62,6% eran mujeres y el 37,4% varones. El 68,93% (284 pacientes) eran formas de EMRR y el 31,7 formas progresivas de la enfermedad. La edad media al diagnóstico fue de 35,9 ± 10,4 años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 7,2 ± 7,4 años. Un total de 131 pacientes eran *naïve* y el número medio de TME, excluyéndolos, fue de 1,8 ± 1,0. La TAB

basal fue de 0,7 ± 0,8, y la EDSS basal fue de 3,3 ± 1,9. Solo el 7,0% de los pacientes (29) abandonaron el estudio. Las probabilidades de persistencia anual durante los primeros cuatro años se estimaron en 99% el año 1 (0,98, 1), del 95% el año 2 (0,93, 0,97), del 92% el año 3 (0,89, 0,95) y del 90% el año 4 (0,86, 0,94), respectivamente (formas RR vs. formas progresivas). No se encontraron diferencias significativas entre los distintos tipos de EM.

**Conclusión:** En nuestra cohorte, el ocrelizumab tuvo una persistencia superior al 90% en los primeros 4 años de tratamiento.

## 21391. SEGUIMIENTO A 36 MESES DE MAVEN4: ESTUDIO ESPAÑOL, FASE IV, MULTICÉNTRICO, NO INTERVENCIONAL, PARA EVALUAR LA EFECTIVIDAD A LARGO PLAZO DE CLADRIBINA COMPRIMIDOS EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Aladro Benito, Y.<sup>1</sup>; Saiz, A.<sup>2</sup>; Costa-Frossard, L.<sup>3</sup>; Sánchez Magro, M.<sup>4</sup>; Rodríguez-Antigüedad, A.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; <sup>4</sup>Merck; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces.

**Objetivos:** Maven4 es un estudio prospectivo no intervencional que evalúa la efectividad y seguridad a 7 años de cladribina en práctica clínica. El objetivo es mostrar los resultados de un análisis intermedio a 3 años.

**Material y métodos:** Se describe la efectividad y seguridad a 36 meses. Se realiza un análisis de subgrupos según tratamiento modificador de la enfermedad (TME) previo.

**Resultados:** Se incluyeron en el análisis basal 442 pacientes, 76,8% mujeres, edad media 39,2 (DE 9,8) años y duración de la enfermedad 7,1 (DE 6,45) años. La media de brotes en los dos años previos fue de 1,2 (DE 0,91) y el EDSS de 1,9 (DE 1,42). Un 28,1% tenían lesiones captantes. El 20,6% eran pacientes *naïve* y el 79,4% habían recibido un TME (21,7% inyectables, 41% orales y 16,7% alta eficacia). Después de 3 años, 234 (52%) pacientes completaron el seguimiento y se incluyeron en el análisis. La tasa anualizada de brotes media fue de 0,17 (DE 0,356), con una reducción del 64,6%, mayor en pacientes *naïve* (87,1%) que en los que venían de inyectables (60%), orales (60,7%) o de alta eficacia (56%). El 75,8%, 191 pacientes, permanecían libres de brotes y de progresión de la EDSS y 239 (90,2%) seguían en tratamiento con cladribina. Tres pacientes desarrollaron linfopenia grado 4 y no se registraron otros problemas de seguridad.

**Conclusión:** Este análisis intermedio apoya los resultados de eficacia y seguridad de la cladribina observados en los estudios pivotaes y sugiere que el uso temprano de la cladribina puede llevar a una mejor respuesta clínica.

## 21069. IMPACTO DE LA INERCIA TERAPÉUTICA EN LA DISCAPACIDAD A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON TRATAMIENTO MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD

Pose Cruz, E.; Sequeiros Fernández, S.; López Caneda, C.; Torres Iglesias, 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:** La inercia terapéutica es la ausencia de cambio o intensificación de tratamiento tras un fracaso terapéutico (FT). Nuestro objetivo es evaluar si el tiempo hasta el cambio del TME tras el FT influye en términos de discapacidad y progresión de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se reclutaron pacientes con EM en tratamiento con un primer TME en el que se diagnosticó FT tras 6 meses de TME estable, definido como brote y/o

aparición de tres nuevas lesiones y/o presencia de una lesión que capta contraste. Realizamos dos grupos comparativos: cambio precoz (< 6 meses tras el FT) y tardío (> 6 meses tras el FT). Se realiza análisis de supervivencia hasta progresión confirmada de discapacidad (PCD), EDSS 4, EDSS 6 y conversión a secundaria progresiva (SP).

**Resultados:** 147 pacientes fueron reclutados. Edad media al diagnóstico 32,4 ± 8,0 años. Tiempo entre diagnóstico e inicio de TME 23,5 ± 110,5 meses. El tiempo medio al fallo terapéutico fueron 34,7 ± 34,8 meses. El tiempo medio desde que se diagnostica el fallo terapéutico hasta el cambio del tratamiento fueron 34,7 ± 45,5 meses. Se observaron diferencias significativas entre el tiempo al evento llegar a EDSS 4 entre los que cambian de manera precoz y los que cambian de manera diferida,  $p < 0,05$ . Para los eventos PCD, EDSS6, SP, o nuevo fallo terapéutico se observa una tendencia.

**Conclusión:** No solo el inicio precoz, sino también el cambio precoz del TME en un enfoque de escalado tiene impacto sobre la discapacidad a largo plazo.

## 21380. RESULTADOS DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB MEDIANTE LOS DOS TEST DISPONIBLES

Franco Rubio, L.; López Trashorras, L.; Rodríguez Albacete, N.; Aldaz Burgoa, A.; Abizanda Saro, P.; Malaret Segurado, M.; Maruri Pérez, A.; Gutiérrez Bedia, P.; Ortega Macho, J.; Obregón Galán, J.; Gómez Estévez, I.; García Vasco, L.; Castro Hernández, M.; Aguilera Carretero, L.; Oreja Guevara, C.

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** Los pacientes tratados con natalizumab están expuestos a un mayor riesgo de LMP causada por la reactivación de virus JC (JCV). Los principales factores de riesgo son duración del tratamiento, inmunosupresión previa y anticuerpos anti-JCV en sangre. StratifyJCV™ es un algoritmo de estratificación de riesgo de Biogen que combina estado de anticuerpos anti-JCV mediante test ELISA, uso previo de inmunosupresión y duración del tratamiento con natalizumab (por año de tratamiento). Recientemente Sandoz ha desarrollado el test ImmunoWELL™ JCV IgG también usando técnica ELISA y en dos pasos, mediante un ensayo validado por la Agencia Europea del Medicamento, concluyendo no inferioridad respecto al test StratifyJCV™ con una sensibilidad de 95%.

**Material y métodos:** Se reclutan 22 pacientes (72% mujeres) con diagnóstico de EMRR en seguimiento en nuestro centro en tratamiento con natalizumab y se realizan en el mismo momento con la misma muestra ambos test de estratificación de riesgo StratifyJCV™ e InmunoWELL™.

**Resultados:** El 41% de los test de StratifyJCV™ fueron positivos, mientras que en InmunoWELL™ fueron el 68%. A la hora de compararlos, el 27% de los resultados no coincidieron, siendo estos negativos en el test de StratifyJCV™ pero positivos en el de InmunoWELL™. Además, en dos pacientes se observaron resultados de más de un punto de diferencia.

**Conclusión:** Más del 25% de pacientes presentaron diferencias entre los resultados de los dos test de riesgo de reactivación de JCV. El porcentaje de positivos es mayor en InmunoWELL™, por lo que se trataría de un test más sensible.

## 20051. EFECTIVIDAD EN LAS INFILTRACIONES DE TOXINA BOTULÍNICA EN LOS OBJETIVOS TERAPÉUTICOS SEGÚN LA ESCALA GOAL ATTAINMENT SCALE EN PACIENTES CON PARAPARESIA ESPÁSTICA SECUNDARIA A ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Roshchyn Nikitin, M.

*Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.*

**Objetivos:** Analizar los objetivos terapéuticos tras el tratamiento de la espasticidad en miembros inferiores con toxina botulínica A en pacientes con paraparesia espástica por esclerosis múltiple, establecidos mediante la escala GAS (Goal Attainment Scale). Se establecieron 4 objetivos: mejoría de la capacidad de marcha mayor del 20% según el test 6MWT, control de espasmos, control de clonus y mantenimiento de control de marcha, según las normas de la escala GAS (-2/+2).

**Material y métodos:** Ensayo clínico multicéntrico, abierto, de bajo nivel de intervención (LINITOX). Subanálisis de los objetivos medidos por la escala GAS al mes de la infiltración, en 84 pacientes durante 12 meses o 4 ciclos de tratamiento.

**Resultados:** En el ensayo LINITOX, los pacientes caminaron de media un 11,34% metros más tras el tratamiento. El objetivo más frecuente marcado fue la mejoría de la capacidad de marcha, seguida de control de espasmos, el de clonus y el mantenimiento del patrón de la marcha. El alivio de los espasmos resultó ser un objetivo más realista (conseguido en un 79,61% de los ciclos) frente a la mejoría del patrón de marcha.

**Conclusión:** Aunque el estudio refleja una mejoría estadísticamente significativa de la capacidad de marcha, el objetivo más frecuente valorado por la escala GAS no fue el objetivo más conseguido, siendo valorado como conseguido una puntuación de  $\geq 0$ . Otros objetivos secundarios como la mejoría de los espasmos resultaron fácilmente alcanzables. Debe plantearse en estudios posteriores modificar el porcentaje de mejoría en la capacidad de marcha valorado mediante la escala GAS.

## 21417. EFECTIVIDAD DE OCRELIZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE: ESTUDIO DEL IMPACTO DEL TRATAMIENTO PREVIO

Giramé Rizzo, L.<sup>1</sup>; Gómez Dabó, L.<sup>1</sup>; Carvajal Junco, R.<sup>2</sup>; Río Izquierdo, J.<sup>2</sup>; Tur Gomez, C.<sup>2</sup>; Arrambide Garcia, G.<sup>2</sup>; Cobo Calvo, A.<sup>2</sup>; Zabalza de Torres, A.<sup>2</sup>; Ariño Rodríguez, H.<sup>2</sup>; Tagliani, P.<sup>2</sup>; Vilaseca Jolouch, A.<sup>2</sup>; Bollo, L.<sup>2</sup>; Pappolla, A.<sup>2</sup>; Garcia Sarreon, M.<sup>2</sup>; Mongay Ochoa, N.<sup>2</sup>; Rodríguez Acevedo, B.<sup>2</sup>; Castilló Justribó, J.<sup>2</sup>; Midaglia Fernández, L.<sup>2</sup>; Galán Cartaña, I.<sup>2</sup>; Comabella López, M.<sup>2</sup>; Auger, C.<sup>3</sup>; Rovira Cañellas, A.<sup>3</sup>; Sastre Garriga, J.<sup>2</sup>; Tintoré Subirana, M.<sup>2</sup>; Montalban Gairín, X.<sup>2</sup>; Vidal Jordana, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>3</sup>Sección de Neuroradiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad del ocrelizumab y, con un interés especial, estudiar el impacto del tipo de tratamiento previo recibido en la respuesta al tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte prospectiva de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente tratados con ocrelizumab que iniciaron tratamiento entre septiembre de 2012 y mayo de 2023. Se agruparon los pacientes según el último tratamiento recibido: *naïve*, inyectables, orales no-S1P, orales-S1P y monoclonales. Se recogieron variables demográficas y clínico-radiológicas. Se analizó la actividad clínica (tasa anualizada de brotes: TAB) y la actividad radiológica (lesiones gadolinio-positivas (Gd+) y nuevas lesiones en T2) antes y después del inicio de ocrelizumab.

**Resultados:** Se incluyeron 265 pacientes, 66,7% mujeres. Al inicio de ocrelizumab, con edad media: 38,5 años (DE: 9,8), mediana de duración de la enfermedad: 82,3 meses (IQR: 22,3-180,5), mediana de EDSS: 2,0 (IQR: 2,0-3,0), mediana de TAB los 12 meses previos: 1 (IQR: 0-1) y 65/197 (33,0%) pacientes tenían lesiones Gd+. Tras el inicio del ocrelizumab, solo 15 pacientes presentaron un brote, con TAB media a los 12 meses: 0,04 (DE: 0,22). Aquellos tratados previamente con oral-S1P presentaron una TAB media ligeramente superior (0,19, DE: 0,48;  $p = 0,0096$ ) y un menor tiempo hasta el primer brote (HR 6,8, IC95% 1,2-36,8), pero estas diferencias no se mantuvieron tras ajustar por las características basales.