

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 ≥ 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.

**Conclusión:** El ocrelizumab es un fármaco altamente efectivo en la práctica clínica diaria. Nuestros resultados sugieren que, tras ajustar por la actividad de la enfermedad antes del inicio del tratamiento, el tipo de fármaco recibido previamente no tiene un impacto en su respuesta.

#### 20510. ¿CEBRAS O UNICORNIOS? ¿EXISTEN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE SIN FACTORES DE MAL PRONÓSTICO? ESTUDIO SOBRE FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES NAÏVE DE UN CENTRO TERCIARIO

de Miguel Sánchez de Puerta, C.<sup>1</sup>; Cuello, J.<sup>1</sup>; Goicochea Briceño, H.<sup>1</sup>; Higuera, Y.<sup>2</sup>; Meldaña Rivera, A.<sup>2</sup>; Ruiz Pérez, I.<sup>2</sup>; Martínez Ginés, M.<sup>1</sup>; García Domínguez, J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** Se recomienda el uso de terapias de alta eficacia (TAE) en personas con esclerosis múltiple (EM) que presentan factores de mal pronóstico (FMP), en contraste con tratamientos de moderada eficacia (TME). Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de FMP en una cohorte de pacientes con EM.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR) *naïve* entre 2021 y 2023. También pacientes con síndrome clínicamente o radiológicamente aislado (SCA/SRA) para análisis adicionales. Se utilizaron dos definiciones de FMP: 1) definición de Rotstein, Montalban de *Nature Reviews* 2019 y 2) una versión modificada adaptada de nuestro centro. Dividimos FMP en demográficos/ambientales (FDA), relacionados con inflamación o con neurodegeneración según su potencial para ser modificados por el tratamiento. Consideramos pacientes con  $\geq 2$  FMP como candidatos para TAE. También analizamos cuántos pacientes EM cumplían criterios de EM agresiva y altamente activa según Correale *et al.*

**Resultados:** Reclutamos a 93 EMRR y 42 SCA/SRA. Según la primera definición: 2 EMRR tenían  $< 2$  FMP (2,2%). Incluyendo SCA/SRA, 5 (3,7%); (medianas 6 y 6). Para la segunda definición: 2 EMRR (2,2%) tenían  $< 2$  FMP. Incluyendo SCA/SRA, 7 (5,2%) (medianas 7 y 6). Excluyendo FDA, 12 EMRR (12,9%) y 30 en total (22,2%) tenían  $< 2$  FMP (medianas 5 y 4). 92 EMRR (99%) cumplían criterios de EM agresiva; 51 (54,8%) de EM altamente activa. Incluyendo SCA/SRA, 129 (95,5%) y 57 (42,2%) cumplieron con estos criterios respectivamente.

**Conclusión:** Casi todos los pacientes presentaron FMP, siendo potenciales candidatos para TAE. La importancia relativa de cada FMP debe ser explorada para identificar mejor los perfiles de riesgo de los pacientes con EM.

## Enfermedades desmielinizantes P5

#### 20634. CRIPTOCOCOSIS PULMONAR ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON FINGOLIMOD EN UN PACIENTE CON EM: INFORME DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Domínguez Gallego, M.<sup>1</sup>; Aguirre Hernández, C.<sup>1</sup>; Pérez, J.<sup>2</sup>; Sáez, C.<sup>2</sup>; Meca Lallana, V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa;

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de La Princesa.

**Objetivos:** El fingolimod es el primer tratamiento oral modificador de la enfermedad (TME) aprobado para la esclerosis múltiple remitente

recurrente (EMRR). Impide la migración de los linfocitos al sistema nervioso central, induciendo una linfopenia periférica. En la literatura se han descrito casos de infección criptocócica en pacientes con EM en tratamiento con fingolimod. Nuestro objetivo es describir un caso clínico y realizar una revisión en la literatura de casos similares.

**Material y métodos:** Presentamos un paciente con EMRR tratado con fingolimod que fue diagnosticado de criptococosis pulmonar.

**Resultados:** Varón de 41 años con EMRR en tratamiento con fingolimod desde hace 10 años que inicia cuadro de tos y disnea. En TC torácico se detecta lesión nodular aislada, con captación en PET-TC sugestiva de malignidad, decidiendo intervención quirúrgica. En el estudio intraoperatorio se evidencian estructuras fúngicas, con confirmación microbiológica posterior de *Cryptococcus neoformans*. Destaca, coincidente con la visita preoperatoria, empeoramiento de linfopenia hasta 260 mm<sup>3</sup>. Se suspendió fingolimod antes de la intervención. La resonancia magnética craneal no mostró lesiones y el LCR fue negativo. Se administró tratamiento antifúngico y una semana después de la cirugía, tras normalizar niveles de linfocitos, se inicia TME por riesgo de rebote, decidiéndose ofatumumab como mejor alternativa terapéutica. Hasta la fecha no ha habido recaídas.

**Conclusión:** Aunque las infecciones criptocócicas asociadas a fingolimod siguen siendo infrecuentes en pacientes con EM, su morbilidad y mortalidad son significativas. Es crucial mantener un alto nivel de sospecha para la detección precoz y el tratamiento rápido de la infección con el fin de minimizar el tiempo sin TME.

#### 20353. AUMENTO DE INCIDENCIA DE TUMORES MALIGNOS EN LOS PACIENTES AFECTOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DESDE LA UTILIZACIÓN DE TRATAMIENTOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD DE ALTA EFICACIA

Casado Ruiz, V.; Cano Orgaz, A.; Muriana Batiste, D.; Guanyabens Busca, N.; Álvarez Larruy, M.; Sanz Cartagena, P.; Palomeras Soler, E.

Servicio de Neurología. Hospital de Mataró.

**Objetivos:** La aparición de fármacos de alta eficacia para el tratamiento de la EM ha mejorado indudablemente el control de la enfermedad en los pacientes. El aumento de neoplasias malignas que podría derivarse del uso de estas terapias a medio y largo plazo continúa siendo una cuestión controvertida a día de hoy.

**Material y métodos:** Seguimiento de pacientes en nuestro centro utilizando la base de datos anonimizada EDMUS. Considerando comercialización de tratamientos de alta eficacia en 2007, establecemos 2 cohortes de pacientes, con debut de su EM antes y después del 31-12-2007, respectivamente, y comparamos la tasa de incidencia de neoplasias malignas calculada para cada cohorte (n.º casos de neoplasia, sumatorio pacientes, años de seguimiento).

**Resultados:** Cohorte pre2008: N = 185 (118 mujeres); debut: 31,3 años. 2 pacientes con neoplasias (linfoma no Hodgkin, mama). Cohorte pos2008: N = 126 (77 mujeres); debut: 35,9 años. 4 neoplasias (pulmón, mama, melanoma, gástrica). Preponderancia femenina similar entre cohortes; en cohorte pre2008 mayor proporción con pacientes EDSS  $> 6$  y mayor longitud de seguimiento-años. Tasa de incidencia de neoplasia maligna en pacientes de EM con debut pre2008: 0,09% vs. pos2008: 0,39%. Análisis de sensibilidad corrobora resultados.

**Conclusión:** Pese a sesgos inherentes al análisis retrospectivo de los datos y a posibles factores de confusión, encontramos que en los pacientes seguidos en nuestro hospital la tasa de incidencia de tumores malignos se cuadruplica en la cohorte de los pacientes que debutaron a partir del año 2008 (inicio de uso de DMT de alta eficacia) respecto a los pacientes que debutaron en décadas anteriores. Las implicaciones que estos resultados podrían tener en el manejo de nuestros pacientes nos animan a seguir analizando estos aspectos.