

predecir los resultados al inicio y a los 10 años de seguimiento en pacientes con EM (pwMS).

**Material y métodos:** Se recolectaron muestras de sangre (N = 36) de pwMS recurrente remitente (EMRR) en el momento del diagnóstico. Los niveles plasmáticos de IL-6 se midieron utilizando el ensayo Milliplex® (panel personalizado de microesferas magnéticas de citoquinas humanas). La evaluación cognitiva incluyó la administración de la Batería Breve de Pruebas Neuropsicológicas Repetidas (BRB-N) y el Test de Trail Making (TMT-A y B).

**Resultados:** Después de ajustar por edad y educación, se observó una asociación positiva significativa entre los niveles plasmáticos de IL-6 y el TMT-A en el momento del diagnóstico ( $B = 0,360$ ; IC95%  $-0,022$  a  $4,211$ ,  $p = 0,050$ ). Además, niveles altos de IL-6 se asociaron tanto al rendimiento en PASAT ( $B = -0,907$ ; IC95%  $-22,891$  a  $-562$ ,  $p = 0,043$ ) como en TMT-A ( $B = 0,602$ ; IC95%  $0,772$  a  $16,223$ ,  $p = 0,036$ ) a los 10 años de seguimiento.

**Conclusión:** Nuestros hallazgos revelan un vínculo significativo entre niveles más altos de IL-6 en plasma y un rendimiento cognitivo deteriorado, observado a través de puntajes más bajos de atención, velocidad de procesamiento de la información y memoria de trabajo al inicio y durante un seguimiento de 10 años en pwMS. Esto destaca el potencial de IL-6 como biomarcador predictivo para identificar el DC y guiar evaluaciones pronósticas a largo plazo en esta población.

## 21639. PERFIL DE CITOCINAS ASOCIADOS CON PERSISTENCIA DE SEROPOSITIVIDAD PARA SARS-COV-2 A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE E INFECCIÓN POR COVID-19

Sancho Saldaña, A.<sup>1</sup>; Gil Sánchez, A.<sup>2</sup>; Quirant Sánchez, B.<sup>3</sup>; Peralta, S.<sup>4</sup>; Solana, M.<sup>1</sup>; González Mingot, C.<sup>1</sup>; Quibus, L.<sup>1</sup>; Martínez Cáceres, E.<sup>3</sup>; Torres, P.<sup>5</sup>; Hervás, J.<sup>6</sup>; Canudes, M.<sup>5</sup>; Brieva, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; <sup>2</sup>Institut de Recerca Biomèdica. Universitat de Lleida;

<sup>3</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; <sup>4</sup>Multiple Sclerosis Foundation. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; <sup>5</sup>Servicio de Neuroinmunología Clínica. Institut de Recerca Biomèdica. Universitat de Lleida; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan Despi Moisès Broggi.

**Objetivos:** Las citocinas son proteínas de señalización de bajo peso molecular que, por su papel fundamental en la regulación de la respuesta inflamatoria, pueden servir como biomarcadores. Los tratamientos modificadores de la EM (TME) modifican el perfil de citocinas. Además, en la infección por COVID-19, la “tormenta de citocinas” conlleva un peor pronóstico. El objetivo de este estudio es analizar qué perfil de citocinas en el momento de la primoinfección de COVID 19 se relaciona con persistencia de positividad para SARS-CoV-2 a los 6 meses.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo, unicéntrico en el que se seleccionaron 58 pacientes con EM en tratamiento con TME que fueron seropositivos para SARS-CoV-2 en el instante basal. Se analizó un perfil de citocinas de estos pacientes. Posteriormente se analizó la inmunidad humoral a los 6 meses para ver qué pacientes seguían seropositivos o cuáles habían seronegativizado. Posteriormente, se analizaron estadísticamente las diferencias en el nivel de citocinas basal entre seropositivos y seronegativos a los 6 meses.

**Resultados:** A los 6 meses, 39 pacientes con EM persistieron seropositivos y 19 fueron seronegativos. Niveles más elevados de citocinas INF- $\gamma$ , IL-10, IL-12, e IL-33 se correlacionaron de manera estadísticamente significativa con mantener seropositividad para SARS-CoV-2 a los 6 meses.

**Conclusión:** Podría haber un perfil de citocinas que determine una protección prolongada tras la infección por SARS-CoV-2.

## 20230. HIPOGAMMAGLOBULINEMIA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON OCRELIZUMAB EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Díaz Castela, M.; Oliva Nacarino, P.; López López, B.; López Peleteiro, A.; Suárez Huelga, C.; Lanero Santos, M.; Vargas Mendoza, A.; Oterino Durán, A.; Llana González, M.; Villafani Echazú, W.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Determinar las tasas de hipogammaglobulinemia, su evolución en el tiempo, la relación con infecciones y la respuesta a la vacuna SARS-CoV-2, en pacientes en tratamiento con ocrelizumab.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo, que incluye a todos los pacientes que han iniciado tratamiento con ocrelizumab desde su autorización en un hospital de tercer nivel.

**Resultados:** Se analizan 129 pacientes, incluyendo 87 mujeres (67%), edad media de 46 años, 114 con fenotipo remitente recurrente, con una tasa de brotes en el año previo de 0,8 y EDSS basal 3,1. 21 pacientes eran *naïve* y 108 procedían de tratamientos previos. El tiempo medio de tratamiento fue de 30 meses. A los 4 años, un 12,1% de pacientes tenían niveles gravemente descendidos de IgG, un 36,4% de IgM, y un 6,1% de IgA. 90 pacientes (60,8%) tuvieron algún tipo de infección, 3 fueron neumonías con necesidad de tratamiento hospitalario, sin objetivar relación con el desarrollo de hipogammaglobulinemia. Se testaron niveles de anticuerpos para SARS-CoV-2 en 78 pacientes (60,5%), apreciando una mayor tasa de seroconversión en aquellos que iniciaron ocrelizumab tras el inicio de la vacunación (enero 2022),  $p = 0,04$ .

**Conclusión:** En nuestra serie, se observa una mayor proporción de pacientes con hipogammaglobulinemia respecto a los ensayos clínicos pivotaes del ocrelizumab. A pesar de la alta tasa de infecciones, no se halló relación con el desarrollo de hipogammaglobulinemia. El ocrelizumab parece influir en la tasa de inmunización mediante vacunación frente a SARS-CoV-2.

## 20839. EVALUACIÓN A MEDIO PLAZO DE EVOLUCIÓN EN PACIENTES NEDA CON NEUROFILAMENTOS SÉRICOS COMO FACTOR PRONÓSTICO

Meca Lallana, V.<sup>1</sup>; Domínguez Gallego, M.<sup>1</sup>; Aguirre, C.<sup>1</sup>; del Río Muñoz, B.<sup>1</sup>; Villar, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa. Fundación de Investigación Princesa;

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Objetivos:** Los marcadores clínicos y radiológicos no son lo suficientemente sensibles en esclerosis múltiple para detectar o predecir la progresión a largo plazo. Los neurofilamentos de cadena ligera (NfL) están relacionados con la actividad inflamatoria clínica y radiológica y respuesta al tratamiento. En parte, la progresión de la EM podría ser resultado de una inflamación no detectada. En un estudio previo evaluamos los niveles de NfL en una cohorte de pacientes EM NEDA3 (NEDA3: sin brotes, sin nuevas lesiones en resonancia magnética, sin progresión de EDSS), tratados con tratamientos de eficacia moderada y alta. Detectamos niveles de NfL más bajos en pacientes con tratamientos de alta eficacia y un 30% de pacientes NEDA3 con NfL superiores a 10 pg/ml. Evaluar la evolución clínica, radiológica y niveles de NfL 3 años después.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo. La determinación de NfL se realizó en pacientes RMS “NEDA3”. Los niveles séricos

de NfL se analizan mediante la técnica Single Molecule Array (Simoa®) en equipo Quanterix SR-X.

**Resultados:** Analizamos 60 pacientes con diferentes tratamientos modificadores de la enfermedad (TME). La mayoría de los NEDA3 tienen niveles de NfL inferiores a10 pg/ml. Pacientes con tratamientos altamente efectivos y niveles más bajos de NfL mantienen el mismo tratamiento y estado NEDA3 3 años después, comparados con aquellos con eficacia moderada. Los pacientes con niveles elevados de NfL predijeron recaídas y actividad radiológica.

**Conclusión:** La mayoría de los pacientes que mantienen el estatus NEDA3 3 años después presentaban niveles bajos de NfL en la determinación basal, la mayoría con tratamientos de alta eficacia. El estado NEDA3 no es suficiente para predecir evolución de la enfermedad. Los niveles de NfL mejoran el seguimiento de los pacientes.

## 20892. DEFINICIÓN DE LOS PERFILES DE PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIAS MODIFICADORAS DE LA ENFERMEDAD DE ALTA EFICACIA PARA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Gifreu Fraixinó, A.; Boix Lago, A.; González Platas, M.; Gutiérrez Naranjo, J.; Miguela Benavides, A.; Huertas Pons, J.; Quiroga Varela, A.; Coll Martínez, C.; Figueras Cuevas, A.; Gich Fulla, J.; Salavedra Pont, J.; Merchán Ruiz, M.; Montserrat Roses, M.; Álvarez Bravo, G.

*Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.*

**Objetivos:** Las terapias modificadoras de la enfermedad de alta eficacia (TME-AA) en esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) están indicadas en pacientes con inicio agresivo, alta actividad o cuando han fracasado TME de eficacia moderada. Nuestro objetivo es describir el perfil de paciente que recibe cada TME-AA.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes adultos con EMRR que recibieron TME-AA con seguimiento mínimo de 1 año. Comparamos las características demográficas y clínicas entre los pacientes que iniciaron tratamiento con cada TME-AA.

**Resultados:** Se incluyeron 92 pacientes (71,7% mujeres, mediana de edad 43,7 ± 11,1). 32 (34,8%) recibieron alemtuzumab, 45 (48,9%) natalizumab y 15 (16,3%) ocrelizumab. Los pacientes que iniciaron alemtuzumab habían recibido un mayor número de TME previas (2,4 vs. 1,2 vs. 1,7; p = 0,001), e iniciaban el tratamiento de forma más tardía (pacientes *naïve* 3,1 vs. 33,3 vs. 20%; p = 0,005; inicio del tratamiento en los primeros 2 años 3,1 vs. 40 vs. 26,7%; p = 0,001). La principal indicación del tratamiento fue distinta: con natalizumab hubo más brotes previos (95,5 vs. 62,5 vs. 46,7%; p < 0,001), en alemtuzumab mayor riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (66,7 vs. 0 vs. 0%; p = 0,001), y en ocrelizumab mayor progresión de la discapacidad (13,3 vs. a 0 vs. 0%). Los que recibieron natalizumab mostraron más lesiones con realce de contraste (5,74 vs. 1,65 vs. 1,40; p < 0,001).

**Conclusión:** En nuestra cohorte, los pacientes que recibieron natalizumab tuvieron un curso más agresivo, alemtuzumab se inició en pacientes con una duración más prolongada de la enfermedad, y ocrelizumab se escogió en pacientes con progresión de la discapacidad.

## 21311. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA DE MODULADORES S1P DE SEGUNDA GENERACIÓN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

García Vasco, L.; Gómez Estévez, I.; Alba Suárez, E.; Aguilera Carretero, L.; Bullón Sánchez, C.; Castro Hernández, M.; Besada López, C.; Oreja Guevara, C.

*CSUR de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.*

**Objetivos:** Analizar características y evolución de pacientes tratados con ponesimod y ozanimod en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo analizando datos demográficos y de enfermedad, variaciones en escala EDSS, SDMT, 9PHT, T25FW, PROs y valores de linfocitos durante el tratamiento entre septiembre 2022 y marzo 2024.

**Resultados:** Se estudiaron 29 pacientes (59% hombres, edad media 44,6 años, EDSS media 1,9, mediana 12 años de enfermedad [0-33]): 15 recibiendo ponesimod y 14 ozanimod. La mediana de tratamientos previos fue 1 (0-3), con 54% pacientes con actividad radiológica y una media de 0,45 brotes en año previo. Cuatro pacientes discontinuaron (3 linfopenia grave y 1 decisión propia). La media de linfocitos fue 516 (descenso 51%; basal 1200) en primer mes, 576 (40%) en sexto mes y 744 (37%) al año en grupo de ponesimod; y respectivamente 687 (bajada 51%; basal 1420), 509 (65%) y 476 (61%) en grupo ozanimod. Al año, de 7 pacientes con ozanimod, se reportó un brote leve, sin cambios en escala EDSS ni nuevas lesiones. No ha habido brotes ni actividad radiológica en 11 pacientes con ponesimod, con una mejoría de 0,14 puntos en escala EDSS. Respecto a PROs y resto de escalas al año (n = 6 ponesimod), hubo mejoría media en la calidad de vida (EQ-5D-3L) y 9PHT con mano dominante, empeoramiento en fatiga (FSMC), sin diferencias en resto de variables.

**Conclusión:** La mayoría de nuestros pacientes en tratamiento con ponesimod y ozanimod presentan una linfopenia esperable y se mantienen estables tanto clínico-radiológicamente como por la percepción del paciente.

## 21406. RESULTADOS EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL DEL TRATAMIENTO CON OFATUMUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

Barros Ruiz, A.; Gallego Fuentes, P.; Urbaneja Romero, P.; López-Ventura Jimeno, I.; Reyes Garrido, V.; Alonso Torres, A.

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

**Objetivos:** El ofatumumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD20 de administración subcutánea aprobado en España en noviembre de 2022 para la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR). En base a los ensayos clínicos se considera un tratamiento de alta eficacia con buen perfil de seguridad. Presentamos la serie de casos de pacientes tratados con ofatumumab en nuestro centro.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo de los pacientes que han recibido tratamiento con ofatumumab en nuestro centro hasta abril de 2024. Analizamos los datos demográficos, clínicos, de eficacia y seguridad.

**Resultados:** Incluimos a 79 pacientes con EMRR (79% mujeres) con una edad media (DE) de 41 años (11,7) y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 12 años (10,76). El 80% tenía una EDSS al inicio del tratamiento entre 0 y 3 puntos. El 25% de los pacientes eran *naïve* y el 45,5% de los que habían tenido otros tratamientos estaban con otros fármacos de alta eficacia. 30 pacientes han completado un año de seguimiento. En este período dos pacientes tuvieron un brote, abandonando el tratamiento, y uno progresión de la discapacidad. Otros dos suspendieron el tratamiento, uno por ineficacia y otro por cambio de domicilio. Ninguno ha tenido actividad radiológica. El 15% refirieron efectos adversos mayoritariamente leves, siendo los más frecuentes: cuadro pseudogripal (12,8%), cefalea (7,1%) y reacción local (2,8%).

**Conclusión:** Los datos de nuestra serie son similares a los resultados de los ensayos clínicos publicados, demostrando que ofatumumab es un fármaco eficaz y bien tolerado en práctica clínica habitual.