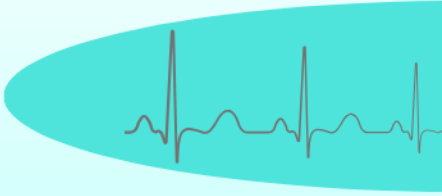


II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas

25 de noviembre 2025 | Nh Collection Sevilla



Encefalopatía asociada a células inmunoefectoras

Dr. Alberto Torres Zurita

Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)

II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



¿Qué es el ICANS?

El síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS) es un trastorno caracterizado por un proceso patológico que afecta al sistema nervioso central (SNC) tras cualquier terapia con efectores inmunitarios, y que resulta en la activación o participación de células T endógenas o infundidas y/o de otros efectores inmunitarios.

Terapia CAR-T

26-54%

G3 ≥ 10-26%

G5 5,2%

Anticuerpos
biespecíficos

1-8%

G3 ≥ 4-15%

G5 0,7%

II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Fisiopatología

Inflamación sistémica y producción de citoquinas.



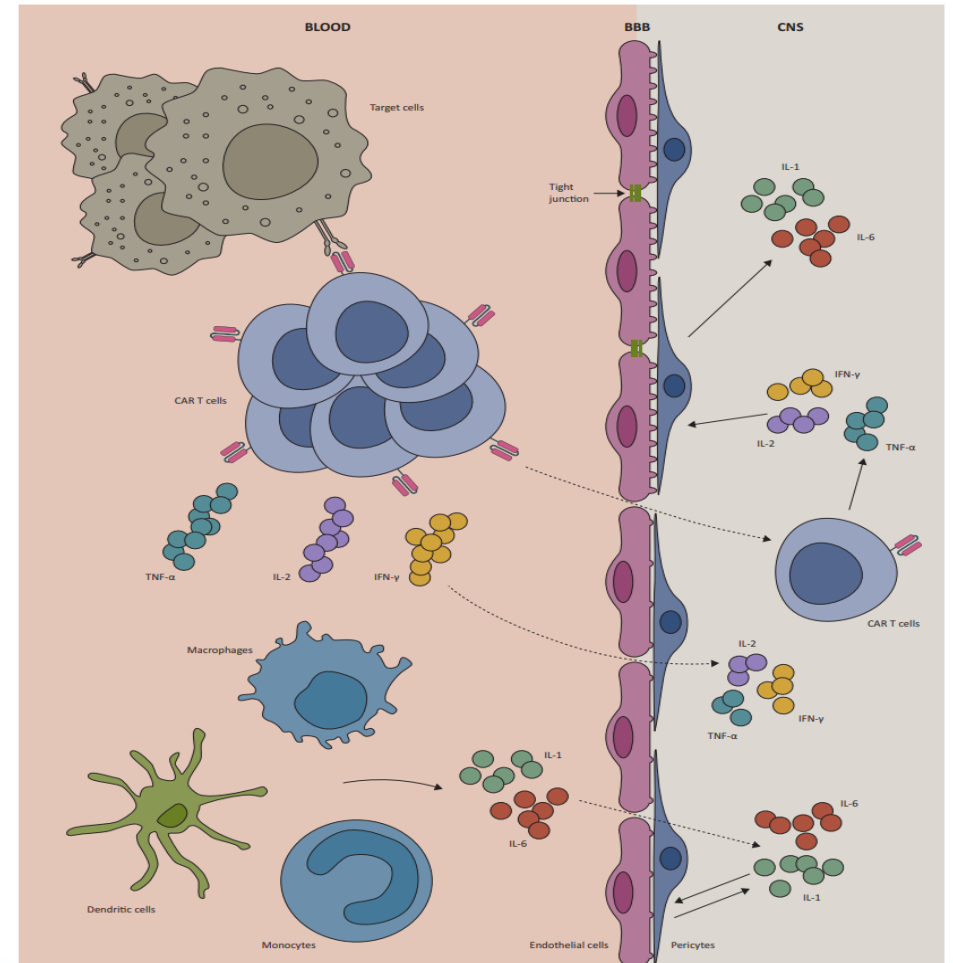
Activación endotelial con disrupción de la barrera hematoencefálica.



Migración de células CAR-T y difusión pasiva de citoquinas al SNC con activación de pericitos.



Activación de microglía, astrocitos y macrófagos, con producción local de citoquinas.

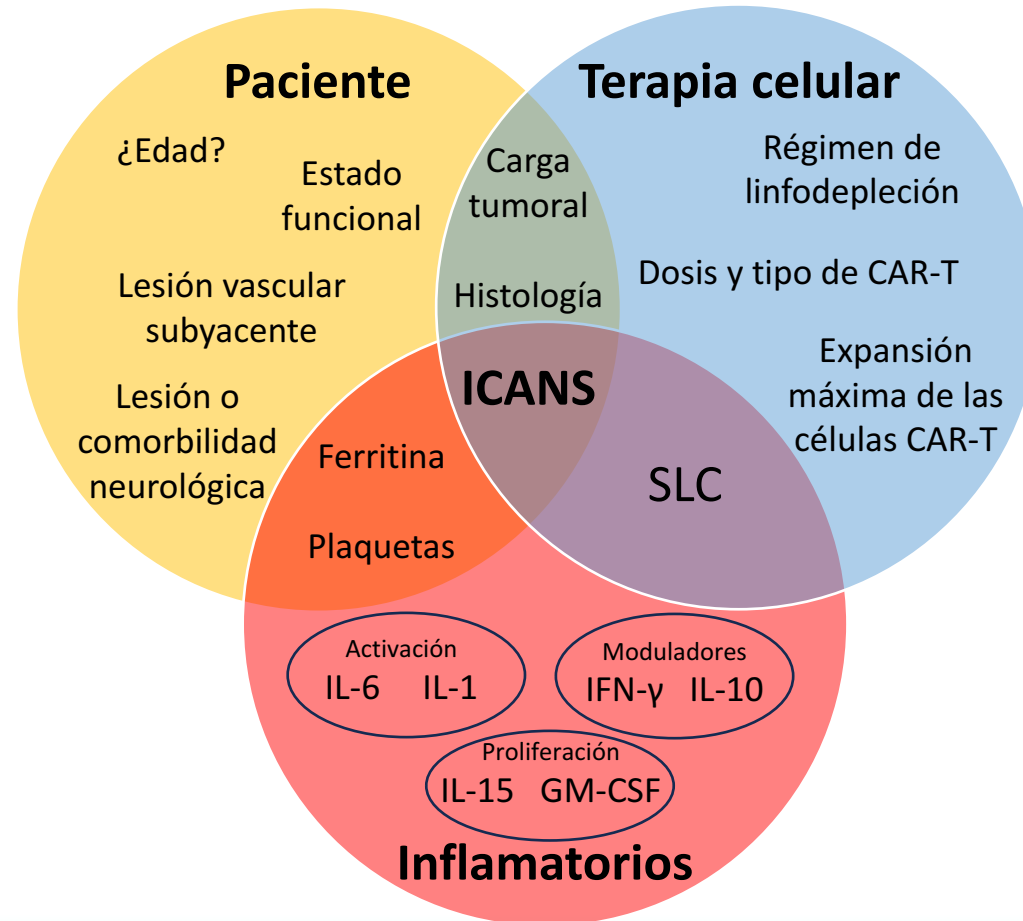


II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Factores de riesgo



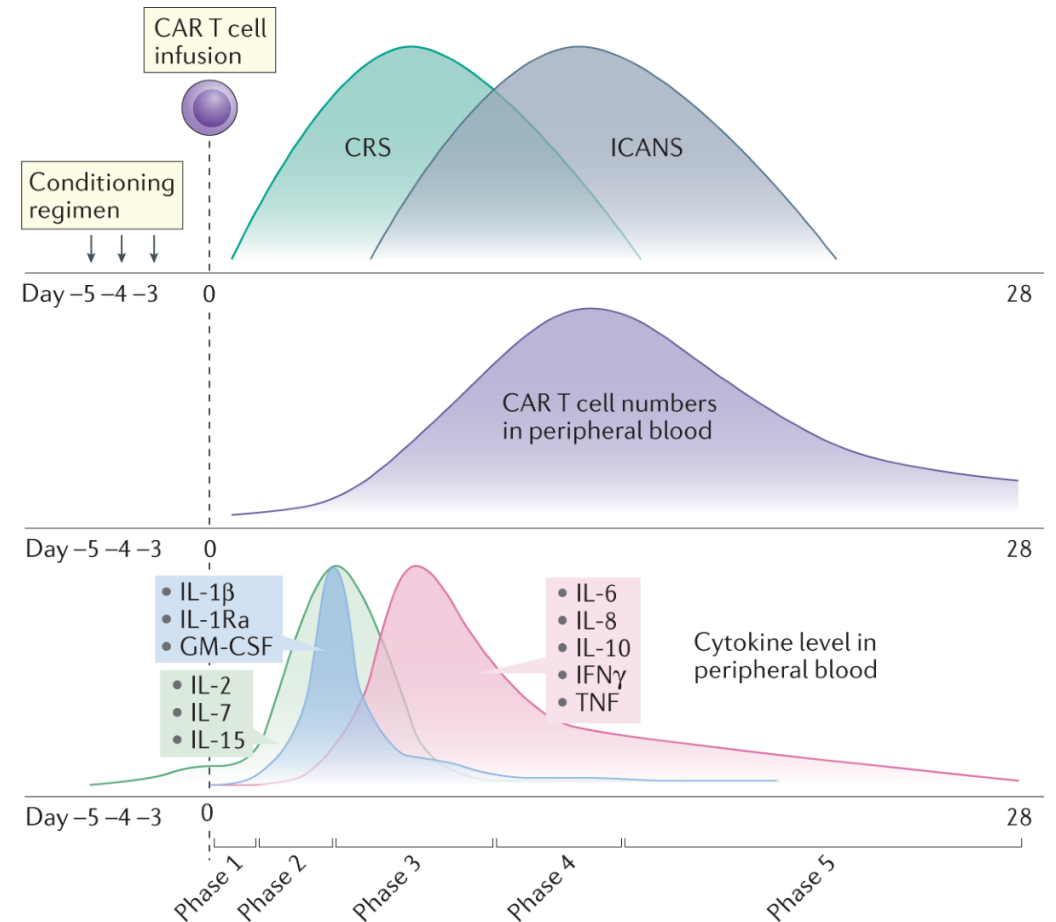
II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Cronología

- Se suele presentar a los 4-5 días de la infusión y se resuelve entre las 3-8 semanas posteriores.
- Puede ocurrir de forma simultánea al síndrome de liberación de citoquinas (SLC), poco después o de manera tardía.
- Se han descrito casos independientes a SLC, la mayoría de gravedad leve-moderada.

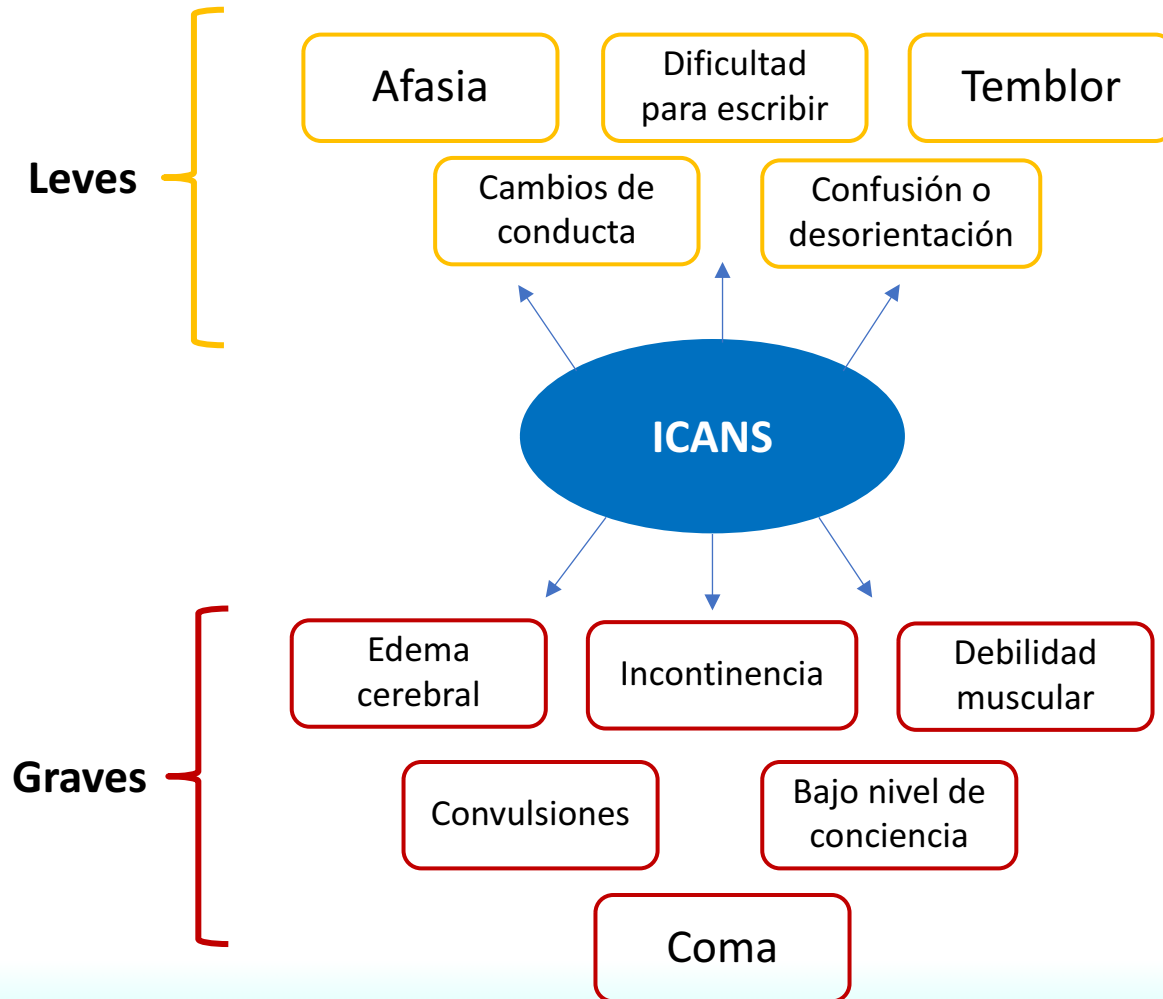


II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Clínica



| | |
|------|------------------------------|
| 3/27 | I LOVE MY FAMILY! |
| 3/28 | I LOVE MY FAMILY! |
| 3/28 | I LOVE MY FAMILY! |
| 3/29 | I LOVE MY FAMILY! |
| 3/29 | I LOVE MY FAMILY! |

II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Diagnóstico y Manejo inicial



Diagnóstico clínico de exclusión, pero también de sospecha



Interconsulta a Neurología con punción lumbar para d/d



Evaluación neurológica rutinaria (escala ICE) 2 veces al día



EEG en alteración mental inexplicable, convulsiones o \geq G2



Analíticas periódicas incluyendo PCR, ferritina y coagulación



Valorar profilaxis antiepiléptica en pacientes de alto riesgo



Cuidados para evitar aspiraciones con cabecero incorporado



RM craneal para d/d. Si \geq G3 valorar repetir cada 2-3 días

II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Clasificación de la ASTCT

| Neurotoxicidad | Grado 1 | Grado 2 | Grado 3 | Grado 4 |
|-------------------------------------|-----------|-----------------------|--|--|
| Puntuación ICE | 7-9 | 3-6 | 0-2 | 0 (Imposible gradar) |
| Nivel de conciencia | Despierto | Responde a la llamada | Responde a estímulo táctil | Inconsciente, precisa estímulo fuerte, estupor o coma |
| Crisis epiléptica | N/A | N/A | Convulsión focal o generalizada resuelta de forma rápida; EEG con actividad epiléptica no convulsiva resuelta con intervención | Status convulsivo |
| Debilidad muscular | N/A | N/A | N/A | Debilidad motora focal severa (hemiparesia o paraparesia) |
| Edema cerebral/PIC aumentada | N/A | N/A | Edema focal en neuroimagen | Edema difuso en neuroimagen; posturas de descerebración/decorticación; papiledema, parálisis VI par, triada de Cushing |

Escala ICE (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy)

Orientación: orientado en año, mes, ciudad y hospital (4 puntos)

Nominación: nominar 3 objetos: reloj, bolígrafo, botón (3 puntos)

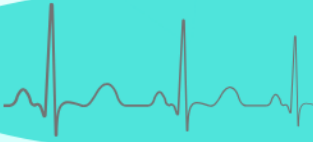
Órdenes: comandos simples, como que cierre los ojos y saque la lengua (1 punto)

Escritura: habilidad para escribir una frase como "quiero a mi familia" (1 punto)

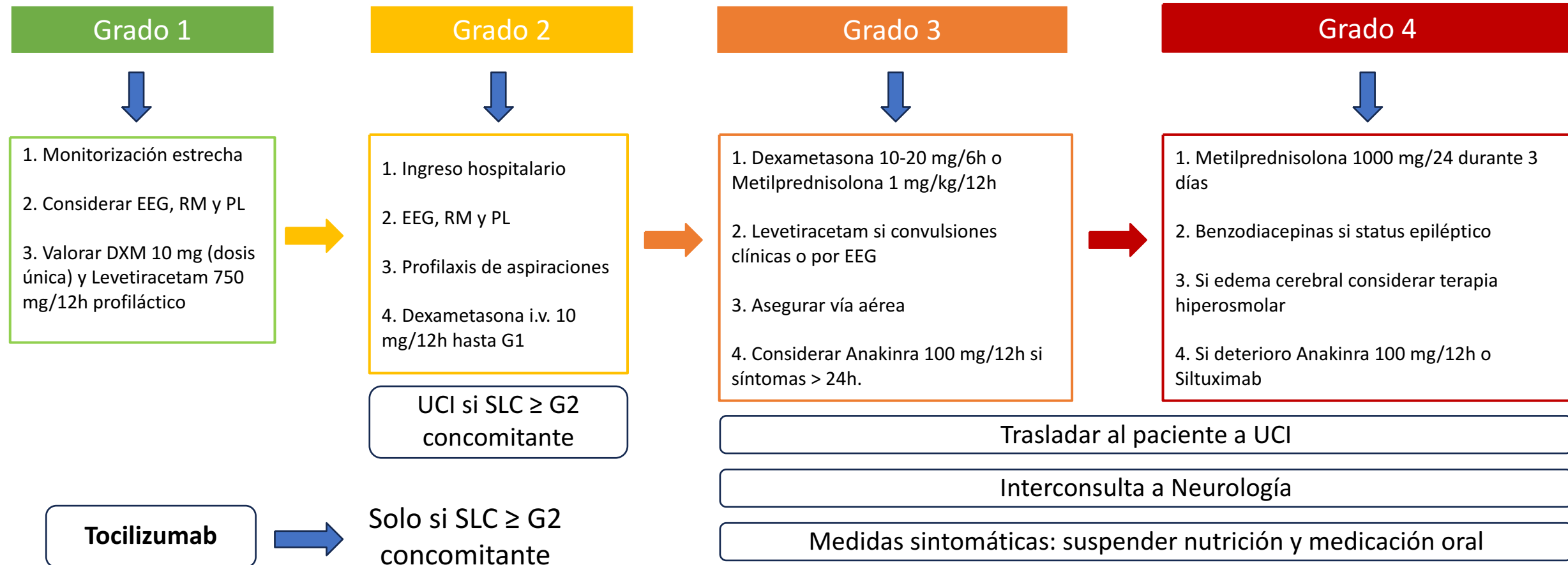
Atención: contar hacia atrás desde 100, restando de 10 en 10 (1 punto)

II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Tratamiento



II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Ensayos de profilaxis o tratamiento con Anakinra y Siltuximab

| Ensayo | Fase / diseño | Población | CAR-T | Fármaco/Posología | Objetivo primario | Resultados |
|---|---|--|-----------------------------------|---|---|--|
| MSKCC — Park et al. (NCT04148430). | Fase II, monoterapia profiláctica (brazo único) | Pacientes con linfoma B recid/ refractario (n=31) | Anti-CD19 (74% axi-cel) | Anakinra SC 100 mg/12h D2-10 o 100 mg/24h D0-7 | % ICANS grado ≥ 3 (prevención de neurotoxicidad severa) | (Cohorte 1): ICANS 19%, 9,7% G3, sin G4-5. Sin comprometer eficacia. |
| NCT04205838 | Fase II | LBCL recid/refractario | Axicabtagene ciloleucel (axi-cel) | Anakinra SC cada 6-12h si clínica de ICANS de cualquier grado, o SLC ≥ 3 | Incidencia de ICANS grado ≥ 3 / seguridad | Pendientes |
| Liang et al 2025 | Fase II (análisis retrospectivo) | Pacientes LBCL tratados con liso-cel (n=25) | Liso-cel | Anakinra SC 200 mg/24h desde D0-13 o IV en diferentes esquemas | Seguridad, cinética CAR-T, incidencia ICANS | ICANS: 36%, 12% \geq G3. Ausencia de beneficio. |
| NCT04975555 | Fase II | Pacientes con neoplasias hematológicas en terapia CAR-T (n=30) | Varios tipos de terapia CAR-T | Siltuximab 11 mg/kg/1h si SLC/ICANS. Repetir dosis si no resolución | Resolución de SLC Respuesta completa o parcial de ICANS Eficacia de terapia CAR-T | Pendientes |

II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas



Conclusiones

- ✓ El ICANS es un evento adverso relativamente frecuente, de presentación precoz y potencialmente mortal.
- ✓ Es imprescindible una alta sospecha clínica, con un diagnóstico exhaustivo y rápido.
- ✓ La colaboración multidisciplinar es necesaria.
- ✓ El inicio temprano del tratamiento de soporte, corticoides e inmunosupresores en casos refractarios, es esencial.