

## NEUROTOXICIDAD POR CART. ICANS

La neurotoxicidad por CART (ICANS: Symptoms of Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome ) es uno de los efectos adversos más graves que se pueden derivar del tratamiento cin CART cell. Su aparición puede ser de manera súbita y la evolución del cuadro puede ser muy rápida.

Las manifestaciones más tempranas pueden ser:

- Temblores
- Disgrafia
- Leve dificultad en el habla a la hora de expresarse, especialmente para nombrar objetos
- Alteración de la atención
- Apraxia
- Leve letargo

La cefalea es un síntoma inespecífico que ocurre con frecuencia en el contexto de fiebre o después de la quimioterapia linfodeplectiva en pacientes sin otra disfunción neurológica. Por lo tanto, la cefalea por sí sola no es un marcador útil de ICANS.

Por otro lado, la afasia de expresión parece ser un síntoma muy específico de ICANS.

Por lo general se asocia con miositis.

Los primeros estudios en animales han demostrado que la eliminación de CTLA-4 y PD-1 puede causar miocarditis autoinmune

En los casos más graves de ICANS, los pacientes pueden presentar:

- Encefalopatía
- Transtorno cognitivo
- Estado confusional
- Nivel de conciencia deprimido
- Alteración de la atención
- Letargo
- Somnolencia
- Delirio
- Automatismo
- Agitación
- Alucinaciones
- Irritabilidad e inquietud
- Trasntornos del sueño, insomnio y pesadillas
- Coma

Daniel W Lee, Bianca D Santomasso, Frederick L Locke, Armin Ghobadi, Cameron J Turtle, Jennifer N. Brudno, Marcela V Maus, Jae H. Park, Elena Mead, Steven Pavletic, William Y Go, Lamis Eldjerou, Rebecca A. Gardner, Noelle Frey, Kevin J Curran, Karl Peggs, Marcelo Pasquini, John F DiPersio, Marcel R M van den Brink, Krishna V Komanduri, Stephan A Grupp, Sattva S Neelapu. ASBMT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurological Toxicity Associated with Immune Effector Cells

## ESCALA ICANS DE VALORACIÓN DE TOXICIDAD NEUROLÓGICA RELACIONADA CON CAR-T

AREA DE NEUROTOXICITAT	GRAU 1	GRAU 2	GRAU 3	GRAU 4
PUNTUACIÓN ICE	7-9	3-6	0-2	0 (el paciente no es capaz de hacer el ICE)
NIVEL DE CONCIENCIA	Reacciona o se despierta espontaniamente	Reacciona o se despierta con órdenes verbales	Reacciona o es se despierta solo con estímulos táctiles	El paciente solo Reacciona o es se despierta solo con estímulos táctiles intesivos o repetitivos. Estupor o coma.
CONVULSIONES	N A	N A	Cualquier signo clínico de convulsión focalizada o generalizada que se resuelve, rápidamente. O crisis eléctricas en el EEG sin traducción clínica que se resuelven con intervención médica.	Convulsión prolongada (>5 min) que amenaza la vida; o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno al estado basal entre una y otra.
SISTEMA MOTOR	N A	N A	NA	Debilidad motora focal profunda como hemiparesia o paraparesia.
Hipertensión Intracraneal/EDEMA CEREBRAL	NA	NA	Presencia de edema focal /local en TC/RMN	Edema cerebral difuso en TC/RMN. Descerebración o Postura de decorticación; o parálisi de VI nervio craneal; o Papilledema; o triada de Cushing

## Bibliografía:

Daniel W. Lee, Bianca D. Santomasso. ASBMT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurological Toxicity Associated with Immune Effector Cells. Biol Blood Marrow Transplant 25 (2019) 62563