

Neurologia Catalana

Butlletí
de la Societat
Catalana de
Neurologia

SUMARI

1. Editorial
2. Projecte "Qui és qui en Neurologia": Directori de la Societat Catalana de Neurologia
3. Neurologia catalana al món
4. El racó dels resident
5. L'entrevista
6. L'agenda
7. El mirador

MEMBRES D'HONOR

Dr. J.M. Aragonés, Dr. L. Barraquer, Dr. E. Fernández-Álvarez, Dr. J.M. Grau, Dr. V. Hachinski, Dr. J. Kimura, Dr. R. Massot, Dr. L. Montserrat, Dr. J. Obach, Dr. C. Oliveras de la Riva, Dr. J. Peres, Dr. A. Pou, Dr. C. Rozman, Dr. F. Titus.

JUNTA

President	Dr. Alexandre Gironell
Vicepresident	Dr. Adrià Arboix
Secretari	Dr. Lluís Ramió
Tresorer	Dr. Mariano Huerta
Vocals	Dra. Neus Fabregat Dr. Xavier Ustrell

EDITOR BUTLLETÍ: Dr. Adrià Arboix

SECRETARIA Suport Serveis, Calvet, 30, 08021
Barcelona, Tel.: 932017571, Fax: 932019789,
Correu-e: scn@suportserveis.com



Societat Catalana
de Neurologia



L'Acadèmia

FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS

EDITORIAL

Benvolguts companys i companyes,

Us voldria fer cinc cèntims dels projectes i activitats que s'han portat a terme o en què ha estat involucrada la nostra Societat en els darrers quatre mesos.

El propassat dia 17 de setembre va començar el **I Curs de Formació en Neurologia Clínica**, activitat acreditada pel Consell Català de Formació Mèdica Continuada amb 4 crèdits. Cal dir que es van haver de tancar les inscripcions perquè la sala de l'Acadèmia no donava més de sí. Al final, s'hi han inscrit 110 alumnes, inclosos els 32 residents de primer i segon any del país. En breu, el contingut del curs es podrà consultar a la pàgina web de la Societat de manera codificada. Atès l'èxit de convocatòria, ens estem plantejant de fer el curs anualment en lloc de fer-lo cada dos anys, tal com estava previst inicialment.

Una altra notícia positiva per a la Societat ha estat l'**augment del 10 % en el nombre de socis** en el darrer semestre. En l'actualitat som uns 330 socis. Sens dubte, han influït en aquest fet la posada en marxa del I Curs de Formació i el projecte Qui és Qui. No cal dir que quants més serem, més forta serà la Societat i més capacitat d'influència tindrem en el si de la sanitat catalana en tots els aspectes.

Durant aquest semestre, la Societat ha estat treballant com a *organisme consultor* per al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya en la confecció del **Pla Director Sociosanitari**; en concret, per a l'àmbit de malalties neurològiques que cursen amb discapacitat. El nostre paper ha de ser assessorar i també vetllar pels interessos assistencials del nostre col·lectiu en cadascuna de les malalties neurològiques. Estem intentant que així sigui.

En el darrer semestre, els llaços de la Societat amb la Sociedad Española de Neurologia s'han incrementat. La nova junta de la SEN ha incorporat una vocalia de relació amb societats que ells anomenen "autònòmiques". El president de la junta de la Societat Catalana va assistir a l'"Acto institucional" de la SEN a Madrid. Per altra part, hi ha activitats properes en les quals se'ns ha sol·licitat que col·laborem, en especial en el nou projecte de "Semana del cerebro" que es vol portar a terme la primavera vinent. Sereu degudament informats dels detalls d'aquest projecte en el proper butlletí.

Atès que hem rebut diversos encàrrecs en aquest sentit, la junta de la Societat ha decidit de permetre que la **Fundació de la Societat Catalana** actuï com a organisme recaptador i distribuïdor de pagaments en el cas dels socis que ho sol·licitin. Les despeses del tràmit són el **10 % de l'import** en qüestió. Aquestes despeses sempre són inferiors a les despeses de les fundacions de recerca i els centres hospitalaris. Per tant, estem oberts en aquesta nova i interessant funció de la nostra Societat.

El projecte "**Qui és Qui en la Neurologia Catalana**" està començant a agafar forma. Esperem poder incloure en aquesta primera versió el major nombre de

EDITORIAL

socis possible. Recalcar altra vegada que el temps per enviar les dades s'esgota. Cal dir que s'ha fet promoció del projecte per tots els mitjans possibles: web, correu electrònic, correu ordinari, col·legi de metges, etc. Cal vèncer la mandra i apuntar-se al col·lectiu. No us en quedeu fora!!!. Està previst de fer la presentació del projecte a la propera reunió de la Societat la primavera vinent, amb l'assistència de la Consellera de Salut.

Montserrat 2009 també està agafant forma. Ja disposem del programa preliminar. Com haureu vist, en aquesta edició hem fet algunes modificacions respecte d'anteriors reunions. Hem reduït el nombre de nits de 2 a 1. La reunió serà el divendres tot el dia i el dissabte fins al migdia. Les inscripcions i l'estada a l'hotel seran gratuïtes per als socis, com fins ara. Hem suprimit els tallers, atès l'escàs quòrum obtingut en les dues darreres reunions. També hem modificat la presentació de pòsters, a fi d'intentar augmentar l'interès dels inscrits. Així, es farà una selecció de pòsters que es presentaran de manera oral a l'auditori. Reserveu els dies 20 i 21 de març a les vostres agendes assistencials i personals. Crec que serà una gran experiència la trobada en un lloc tan emblemàtic com Montserrat. Des de la junta farem el màxim esforç perquè així sigui. Res més, només desitjar-vos que passeu un bon final i entrada d'any. Sempre al vostre servei,

Alexandre Gironell. *President de la Societat Catalana de Neurologia*

Projecte "QUI ÉS QUI en Neurologia"

DIRECTORI dels NEUROLEGS i MEMBRES DE LA SOCIETAT CATALANA de NEUROLOGIA i dels SERVEIS de NEUROLOGIA de CATALUNYA

Des de la Societat Catalana de Neurologia, s'està acabant d'elaborar el Directori dels seus **membres** i dels **Serveis de Neurologia de Catalunya**, amb l'objectiu que surti publicat en forma de monografia («**Qui és Qui en Neurologia**») per a la pròxima reunió de la Societat Catalana de Neurologia dels dies 20 i 21 de març de l'any 2009 a **Montserrat**.

És per això que insistim en demanar-vos les següents dades, necessàries per a poder realitzar la publicació i perquè ningú en quedi fora:

- 1 Fotografia digitalitzada, mida carnet
- 2 Nom i cognoms
 - a. Lloc i data de naixement
 - b. Centre de treball
 - c. Ciutat del centre de treball
 - d. Telèfon
 - e. Adreça de correu electrònic
 - f. Càrrec que ocupeu
 - g. Societats científiques a les que pertanyeu
 - h. Línies d'investigació

Si us plau, envieu les dades per correu electrònic a la Secretaria: **scn@suportserveis.com**

Així mateix, cal que ompliu el formulari de cessió de dades, que haureu de signar i enviar per **fax al núm. 932019789**.

Podeu trobar tota la documentació a la pàgina web de la Societat Catalana de Neurologia www.scn.cat

La data límit per a rebre tota aquesta informació s'ha allargat fins el dia 31 de desembre de 2008.

Recordeu: **LA SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA SOM TOTS!**

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ANTERIOR CHOROIDAL ARTERY INFARCTION: A CLINICAL, ETIOLOGIC AND PROGNOSTIC STUDY

Autors: E. Palomeras; P. Fossas; A. Cano; P. Sanz; M. Floriach. U. Neurologia. Hospital de Mataró.

Revista: *Acta Neurol Scand.* Jul. 2008; 118(1):42-7.

INTRODUCCIÓ: Els infarts del territori de l'artèria coroide anterior (AChA) són poc freqüents i han estat poc estudiats fins ara. El nostre objectiu és analitzar-ne el perfil clínic, l'etiologia i el pronòstic.

MÈTODE: Hem seleccionat tots els infarts aïllats de l'AChA inclosos en el nostre registre prospectiu d'ictus durant un període de 4 anys. La sèrie consta de 42 pacients, que representen el 5,13% de tots els infarts cerebrals. N'analitzem el perfil de risc vascular, la simptomatologia, l'etiologia, i les escales neurològiques i funcionals en l'ingrés, en l'alta i al cap de 3 mesos. Realitzem un estudi comparatiu d'aquests paràmetres en els infarts limitats al territori profund (n=23) i en els superficials (n=19).

RESULTATS: L'edat mitjana va ser de 69,2 anys i el 69% van ser homes. La hipertensió va ser el factor de risc vascular més freqüent (76,1%). El 83,3% va presentar una síndrome llacunar (síndrome sensitiva motora en 20, hemiparèsia motora pura en 14 i síndrome sensitiva pura en 1); la resta van ser PACI. L'etiologia més freqüent va ser l'aterotrombòtica (38,1%), seguida de la criptogènica (33,3%). La puntuació a l'escala NIHSS en l'ingrés va ser >7 en 10 pacients. En l'alta, el 45,3% eren dependents per a les activitats de la vida diària (35,7% al cap de 3 mesos) i només el 54,7% van poder retornar al seu domicili. Els infarts amb afectació del territori superficial van tenir una major severitat en l'ingrés (p:0.034) i pitjor situació funcional en l'alta (p:0.0008).

CONCLUSIÓ: Els infarts de l'AChA s'acostumen a presentar amb una síndrome llacunar, tot i que la majoria són aterotrombòtics o criptogènics. En l'alta, gairebé la meitat dels pacients són dependents per a la vida diària, la majoria també al cap de 3 mesos. El pronòstic és pitjor per als infarts que afecten territori superficial i profund.

The RESPONSE to iv rt-PA in VERY OLD STROKE PATIENTS

Autors: Gómez-Choco, M.; Obach, V., Urra, X., Amaro, S.; Cervera, A.; Vargas, M.; Chamorro, A. Unitat d'Ictus. Institut de Neurociències. Hospital Clínic. Barcelona.

Revista: *Eur J Neurol* 2008; 15:253-6.

A Europa, el tractament trombolític amb rTPA està restringit a pacients amb ictus de menys de 80 anys per por a les possibles complicacions hemorràgiques derivades del tractament en pacients d'edat avançada. Les dades existents a la literatura sobre l'eficàcia i seguretat d'aquest tractament en aquest grup de pacients de més de 80 anys són limitades i controvertides i, per tant, interessa disposar d'un nombre més gran d'evidències per tal de saber si aquests pacients han de ser definitivament exclosos de rebre un tractament trombolític. A més, també són discutibles les dades que suggereixen que l'eficàcia del tractament amb rTPA pot ser superior en les dones en comparació amb els homes.

En aquest treball els autors presenten el resultat de l'eficàcia i seguretat del tractament amb rTPA en un hospital de tercer nivell. És un registre prospectiu de tots els casos tractats amb rTPA seguint els criteris de l'estudi NINDS, en el qual no hi havia cap limitació d'edat. Es van poder comparar les complicacions i l'evolució de 49 pacients de més de 80 anys amb les de 108 pacients més joves.

Els autors no van trobar cap diferència pel que fa a la incidència d'hemorràgia cerebral simptomàtica, que va ser del 6% en ambdós grups, ni en la mortalitat, que va ser de 6% i 10%, respectivament. La resposta al tractament mesurada per l'escala NIH a la primera hora, a les 24 hores i al 7è dia va ser també similar en ambdós grups. Com era d'esperar, l'evolució als 90 dies va ser menys favorable en el grup de més de 80 anys, que va assolir un grau d'independència en una escala de Rankin de 0-1 en un 25% comparat a un 37% dels pacients més joves, encara que la diferència no va ser estadísticament significativa. A l'anàlisi de regressió logística, la puntuació de l'escala NIH basal va ser l'única variable que es va associar de manera independent a un pitjor pronòstic funcional als 90 dies, sense influència de l'edat ni del sexe en el pronòstic. Com a conclusió, aquest article aporta més dades per justificar que els pacients de més de 80 anys, amb independència del seu sexe, no han de ser sistemàticament exclosos de rebre un tractament trombolític, atès, a més, el progressiu envelliment de les poblacions occidentals; i justificaria, si més no, la realització d'assaigs clínics randomitzats que justifiquin limitar el tractament trombolític en les primeres 3 hores a pacients de menys de 80 anys.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

A KINDRED with CEREBELLAR ATAXIA and THERMOANALGESIA

Autors: Genis, D.; Ferrer, I.; Valls, S.J.; Corral, J.; Volpini, V.; San Nicolas, H.; Gich, J.; Ramio-Torrentà, L.; Ferrandiz, M.; Puig, J.; Marquez, F. Hospital Dr. Josep Trueta de Girona

Revista: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008, Aug 18. [Epub ahead of print]

Les atàxies dominants presenten ocasionalment afectació de la sensibilitat profunda però quasi mai alteren la sensibilitat termoalgèsica. Família amb atàxia dominant tipus ADCAI. Se'ls estudia clínicament, radiològicament i genèticament, i s'aporta un examen neuropatològic. L'estudi molecular s'efectua per tal d'identificar mutacions als gens SCA1-3, 6-8, 12 i 17. Es porta a terme també un estudi de lligament per a descartar lligament al cromosoma 16, com es dona en SCA4, i per a detectar lligament amb altres loci no caracteritzats. Clínicament s'associen atàxia cerebel·losa d'inici tardà, termoanalgesia i pèrdua de la sensibilitat profunda. Al revés del que succeeix a SCA4, els reflexos miotàtics són normals. Presenten també, al llarg del curs, *nistagmus*, *down-beat nistagmus*, disàrtria, *disfàgia*, trastorns esfinterians, alteracions del son, delirium, deteriorament cognitiu i demència. La disfàgia condueix a infeccions respiratòries de repetició que finalment han estat causa de la mort de dos dels pacients. L'RM mostra una atrofia cerebel·losa i de bulb i medul·la espinal, amb un pons amb un volum conservat. Els estudis neurofisiològics mostren absència o reducció marcada dels potencials sensitius i dels somatosensorials a les quatre extremitats, el reflex H està conservat. Es descarta lligament a SCA4 al cromosoma 16 i a altres loci descrits. Neuropatologia: revela una pèrdua severa de cèl·lules de Purkinje al cerebel i al dentat; també hi ha pèrdua cel·lular a l'oliva inferior i als parells cranials baixos. Els cordons posteriors i els espinotalàmics estaven desmielinitzats. No hi havia inclusions intranuclears immunoreactives per ubicuitina. Aquest tipus d'atàxia cerebel·losa amb termoanalgesia i pèrdua de sensibilitat profunda amb reflexos conservats no està associat a cap dels loci estudiats fins ara. Creiem que es tracta d'una forma no identificada d'atàxia autosòmica dominant.

PREVALENCE AND CORRELATES OF NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS IN PARKINSON'S DISEASE WITHOUT DEMENTIA

Autors: Jaime Kulisevsky, Javier Pagonabarraga, Berta Pascual-Sedano, Carmen García-Sánchez, Alexandre Gironell, Trapecio Group Study. Hospital de Sant Pau de Barcelona

Revista: *Movement Disorders* 2008, 23: 1889-96.

La majoria d'estudis previs que han analitzat la presència de trastorns neuropsiquiàtrics a la malaltia de Parkinson (MP) s'han centrat en pacients amb MP i demència, mentre que l'anàlisi de la freqüència i del perfil d'aquestes alteracions en la MP sense demència ha estat més limitat.

Per tal d'aprofundir en el tipus de trastorns neuropsiquiàtrics que es poden presentar en la MP des de les fases prèvies al desenvolupament de la demència, es van recollir de manera prospectiva dades clínicodemogràfiques, neuropsicològiques i neuropsiquiàtriques de 1351 pacients reclutats en unitats especialitzades en Trastorns del Moviment de tot l'estat espanyol. Com a variable primària de l'estudi es va administrar la escala Neuropsychiatric Inventory (NPI) a tots els participants. La presència de trastorns neuropsiquiàtrics es va definir segons una puntuació ≥ 1 en qualsevol dels subítems de l'escala. Quan la puntuació en algun dels ítems va ser ≥ 4 , es va considerar que aquell trastorn neuropsiquiàtric era clínicament relevant. També es va tenir en compte la càrrega sobre el cuidador. Totes aquestes dades es van correlacionar amb les diferents variables clínico-demogràfiques de l'estudi. A més de recollir dades sobre la gravetat de la simptomatologia motora (escala UPDRS), el temps d'evolució de la MP, les dosis de levodopa, d'agonistes dopaminèrgics i d'altres fàrmacs no dopaminèrgics emprats a la MP, es va caracteritzar la mostra en funció del seu estat afectiu (HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale), el grau d'hipersomnolència diurna (ESS - Epworth Sleepiness Scale), i el grau de disfunció executiva (fluències verbals fonètica, semàntica i alternant). Finalment, es va realitzar una anàlisi de clusters (Ward's Method) de tots els símptomes neuropsiquiàtrics detectats per l'escala NPI, per tal de definir síndromes neuropsiquiàtrics, el que s'ha vist que està íntimament relacionat amb la disfunció de sistemes neurals específics i comuns pels diferents símptomes inclosos en cada un dels clusters resultants.

L'anàlisi descriptiva de les dades va mostrar que fins el 87% dels pacients de la mostra va presentar algun símptoma psiquiàtric. De tots ells, els símptomes més freqüents van ser la depressió (70%) i l'ansietat (69%), seguits de l'apatia (48%) i la irritabilitat (47%). Un 41% van mostrar disfunció executiva, i un 26% hipersomnolència diurna. Al valorar la intensitat dels símptomes, fins el 75% de la mostra va presentar alteracions

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

en algun ítem d'una intensitat clínicament rellevant. En l'anàlisi de correlació uni i multivariant totes les variables cognitives i psiquiàtriques es van veure relacionades amb un major temps evolutiu de la MP, així com amb una major gravetat de la clínica motora. En quant a les relacions amb les dosis de fàrmacs dopaminèrgics, només les dosis totals d'agonistes dopaminèrgics es van relacionar amb una menor freqüència i gravetat de la clínica depressiva, però cal ressaltar que ni les dosis de levodopa ni les d'agonistes dopaminèrgics es van relacionar amb cap altra símptoma neuropsiquiàtric. En concret, la presència d'al·lucinacions (16%) o deliris (14%) no es va relacionar ni amb les dosis de levodopa ni de cap agonista dopaminèrgic.

L'anàlisi de clusters va permetre identificar 5 síndromes neuropsiquiàtrics en la MP sense demència. Es va detectar un grup (15% de la mostra) amb puntuacions altes en ansietat i mitges en depressió sense altres alteracions psiquiàtriques associades, un grup (13%) amb clínica depressiva predominant, un 12.8% dels pacients van presentar apatia i depressió, un 3% clínica delirant i al·lucinatòria predominant, i un 43.2% de la mostra va presentar puntuacions baixes en la majoria dels ítems.

En comparació en estudis previs que van administrar l'escala NPI en pacients amb MP i demència, les diferències principals en el perfil de trastorns neuropsiquiàtrics presents entre els dos grups és que si bé la freqüència total del símptomes és similar, en la MP sense demència predominen les alteracions en el àmbit afectiu (ansietat, depressió i apatia), mentre que en la MP amb demència, si bé l'apatia i la depressió són més freqüents i greus que en la MP sense demència, una major part de pacients presenten fenòmens psicòtics i agitació psicomotriu d'intensitat moderada i greu. És interessant ressaltar la importància que cada cop més sembla tenir l'apatia en la MP des de les seves primeres fases. No només constitueix el símptoma principal d'un dels clusters tant en pacients amb MP amb com sense demència, sinó que juntament amb les al·lucinacions i l'agitació psicomotriu es presenta com un dels ítems amb un major impacte emocional sobre el cuidador.

Amb aquest estudi que constitueix la sèrie més àmplia de pacients amb MP sense demència en els que s'ha recollit de manera sistemàtica la presència de trastorns neuropsiquiàtrics, s'ha pogut demostrar que el ventall de símptomes cognitius i conductuals associats a la MP no representa una característica pròpia de les fases tardanes de la malaltia, sinó que és un element integral de la malaltia de Parkinson des de les seves primeres fases més primerenques.

EL RACÓ DEL RESIDENT

CAS CLÍNIC LESIONS DISSEMINADES EN TRONC I MEDUL·LA

DISCUSSIÓ

Pagola J, Pareés I, Massot A, Sierra A, Ribosa R, Salat D, Durà J, Flores A. Residents de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron (Barcelona)

RESUM

Es tracta d'un pacient que com antecedent més rellevant havia presentat una neoplàsia prostàtica per la qual havia estat sotmès a tractament quirúrgic, radioteràpic i actualment hormonal, aparentment lliure de malaltia. Un any abans havia presentat un procés pneumònic greu i, en aquest context, un quadre de tetraplègia, disfàgia i nistagmus, objectivant-se una lesió inflamatòria i aïllada bulbocervical sense afectació meníngia en la neuroimatge ni afectació perifèrica en l'exploració clínica. Amb l'orientació diagnòstica d'una possible rombencefalitis amb afectació bulbomedul·lar s'havia iniciat tractament corticoïdal i havia presentat millora parcial de la simptomatologia.

Un any més tard, el pacient consulta de nou per empitjorament dels símptomes bulbars i una paraparèsia flàccida amb hiporreflèxia i hipopal·lestèsia, juntament amb dolor a l'extremitat inferior dreta que podria suggerir un component mieloradicular associat. En la RM lumbosacra es confirma l'afectació medul·lar i s'informa d'una infiltració radicular, tot i que necessitaríem un estudi d'EMG per confirmar aquesta afectació. Així doncs, podríem considerar que el pacient presenta una síndrome tronco-encefalo-mieloradicular.

El resultat de les proves paraclínciques posa de manifest una hiponatremia per SIADH, ben descrita en lesions del SNC, així com un augment relatiu de la VSG=38. Es realitza igualment la determinació de marcadors tumorals, però només se'ns informa de la normalitat del PSA. Sembla destacable el fet que el pacient presenti una serologia positiva per VEB (IgG, amb EBNA positiu), però seria també interessant en aquest diagnòstic diferencial incloure serologies per VVZ, listeria i lues. En les puncions lumbars destaca una hipercel·lularitat amb predomini de limfòcits i una hiperproteïnorràquia marcada. Els cultius (desconeixem si es va incloure listeria i tuberculosi), la citologia i citometria de flux (immunofenotip) de LCR són negatius. La RM cranial inicial mostra unes lesions bulbo-pontines i cerebel·loses que capten contrast de manera anular i que serien responsables de la clínica inicial del pacient, i la RM lumbar, lesions focals que també capten contrast, catalogades de mieloradiculopatia inespecífica, i que explicarien la clínica mieloradicular inicial. La RM craneomedul·lar al mes mostra una extensa lesió medul·lar cervicodorsal tumefacta i captant de gadolini, i la TC toracoabdominal i la biòpsia de cresta ilíaca descarten una neoplàsia sòlida oculta fora del sistema nerviós. La PET FDG mostra intensa captació del

EL RACÓ DEL RESIDENT

traçador a la zona lesional cervicodorsal, tot i que també en hemisferis cerebel·losos. Posteriorment, i malgrat tractament amb corticoides a dosis altes i ciclofosfamida, el pacient presenta un empitjorament clínic progressiu, essent finalment exitus.

DISCUSSIÓ

Tenint present el que s'ha descrit anteriorment, amb les dades clíniques i paraclíniques proporcionades, podríem considerar que el cas clínic es tracta d'una síndrome troncoencefalomieloradicular recurrent amb un pronòstic infaust. Descriuem a continuació les principals causes possibles, des del nostre punt de vista, en relació amb l'evolució clínica del pacient.

Dins de les causes inflamatòries, en la **neurosarcoidosi**^{1,2} les manifestacions neurològiques ocorren entre un 5 i un 15%. Aquestes poden tenir un curs crònic o recurrent i es descriuen lesions granulomatoses intraparenquimatoses en el SNC de diàmetre i localització variable, incloent el territori posterior. En el nostre cas, destaca una afectació mieloradicular en la que s'obté un LCR amb patró inflamatori, destacant una pleocitosi amb hiperproteïnorràquia (meningitis asèptica). Malgrat que es descriu clàssicament la hipoglicorràquia associada, són nombrosos els casos amb normoglicorràquia. Igualment, tot i que en comptats casos, s'ha descrit realçament leptomeningi en la neuroimatge. Podríem considerar a més, la bona resposta inicial al tractament corticoïdal com a indicativa d'aquesta afectació. D'altra banda, però, són poc freqüents l'afectació aïllada del SNC (es descarta l'afectació sistèmica mitjançant PET), i la mala evolució amb tractament immunosupressor. Per aquest motiu pensem que és poc probable aquesta opció diagnòstica, tot i que sense poder-la descartar en última instància. L'afectació del SNC en pacients amb **malaltia de Behçet**^{3,4} es pot arribar a observar en fins a un 30% dels casos, descrivint-se una afectació microvascular amb lesions focals o multifocals del SNC. La majoria dels pacients segueix un curs remitent-recurrent inicialment per passar a una fase progressiva posterior. Tot i que el símptoma més comú és la cefalea, l'afectació de tronc i cerebel·losa es presenta freqüentment (49%). Quant al tractament, durant els brots s'administra tractament corticoïdal amb bona resposta, però no sembla que el tractament immunosupressor sigui capaç de modificar l'evolució de l'afectació neurològica quan aquesta es produeix. En el nostre cas, l'edat d'aparició de la simptomatologia (de mitjana als 30 anys) i l'absència d'altres criteris diagnòstics bàsics (úlceres orals) no permeten establir el diagnòstic segons els criteris clínics d'aquesta malaltia.

Les vasculitis poden afectar tant al SNC com al perifèric (SNP). En concret, la **vasculitis primària del SNC**^{5,6} té una distribució focal i segmentària i pot tenir una evolució tòrpida. L'etiologia no està aclarida però es relaciona amb infeccions víriques i bacterianes. L'estudi del LCR acostuma a ser anormal en el 80-90% dels casos, amb hiperproteïnorràquia i pleocitosi limfocítica

com a manifestacions més freqüents. L'estudi de neuroimatge d'aquesta patologia és sensible però poc específic i s'observen lesions de tipus isquèmic i inflamatori, que poden captar contrast i normalment són bilaterals i supratentorials, podent presentar també lesions infratentorials concomitants. L'edat de presentació del pacient s'ajusta al rang més freqüent (dels 40 als 60 anys) i és compatible que l'estudi d'autoimmunitat resulti negatiu. En canvi, l'absència de lesions supratentorials juntament amb l'extensa afectació medul·lar (acostuma a descriure's més un puntejat extens) i el realçament leptomeningi no estan habitualment descrits en aquesta patologia, fet que redueix considerablement aquesta possibilitat diagnòstica.

L'extensa afectació medul·lar després del segon brot ens obliga també a pensar en la **neuromielitis òptica**⁷. Es descriu com una malaltia desmielinitzant idiopàtica del SNC amb possibilitat de recurrències i un mal pronòstic malgrat tractament immunosupressor. Es pot trobar una pleocitosi limfocitària en el LCR però l'edat del pacient, l'afectació radicular i l'absència de neuritis òptica exclourien aquesta alternativa etiològica, per el moment.

Dins de les causes infeccioses, el llarg període de remissió entre el primer i el segon episodi les fa poc probables com a causants del quadre. Ara bé, infeccions més larvades (en les que no és habitual un període total de remissió) no es poden descartar a priori, i més si tenim en compte un inici dels símptomes de forma aguda en el context d'un procés pneumònic greu (possible immunosupressió associada). En la **tuberculosi**⁸, si bé l'afectació més freqüent és la pulmonar, en aproximadament un 1% dels casos associa complicacions neurològiques. La tuberculosi neurològica pot desenvolupar-se durant la infecció primària o la reactivada com a conseqüència d'una immunosupressió. Tot i que la meningitis tuberculosa és la forma clínica més freqüent, l'aparició de tuberculomes, forma parenquimatosos de la tuberculosi, ha estat àmpliament descrita. Es tracta de lesions úniques o múltiples en encèfal o medul·la espinal que en els estudis per RM poden captar contrast en forma d'anell. S'acompanyen de pleocitosi de predomini limfocític, proteïnorràquia i hipoglicorràquia en LCR. En cas de falta de tractament, la tuberculosi pot tenir una evolució fatal i amb un bon compliment terapèutic, té una mortalitat d'un 20% en immunocompetents i aproximadament d'un 33% en immunocompromesos. Com a complicacions tardanes en malalts no tractats o tractats de forma incompleta s'han descrit SIADH, vasculitis i aracnoïditis, entre d'altres. És possible una millora inicial posterior a tractament corticoïdal, i aquesta dada, juntament amb l'alta prevalença de la malaltia en el nostre àmbit, les lesions en la RM i l'evolució infausta sense tractament, podria orientar cap a aquesta entitat patològica per explicar el cas que se'ns informa. Un factor en contra d'aquesta seria l'absència de la hipoglicorràquia característica en el

EL RACÓ DEL RESIDENT

LCR malgrat el llarg interval fins la recurrència. De tota manera desconexim el resultat de l'ADA en LCR.

La infecció pel **virus de varicel·la zoster (VVZ)**^{9,10} pot afectar tant al SNC com al SNP. Es descriuen casos de mieloradiculopatia amb canvis desmielinitzants per extensa afectació medul·lar tant en pacients immunodeprimits com en immunocompetents. L'encefalomielitis postinfecciosa pot aparèixer en 1 de cada 2500 casos després de la primoinfecció. En aquests casos és típica l'afectació inflamatòria del LCR, amb pleocitosi de predomini limfocític, proteïnorràquia i normoglucoorraquia. El tractament amb corticoides s'ha utilitzat tant per les complicacions micro com macrovasculars amb diferent resposta. En aquest cas, però, l'absència d'afectació dèrmica, així com la mala evolució després de la recurrència, anirien en contra d'aquesta possibilitat diagnòstica, tot i que no disposem d'una serologia per VVZ negativa que ens ho descarti fermament.

Una de les principals causes de romboencefalitis és la **Listeria monocytogenes**¹¹. En el nostre pacient desconexim si es va administrar tractament específic i si en el cultiu del LCR es va incloure aquest germen. En la majoria dels casos provoca quadres de meningitis aguda indistingible d'altres meningitis i en el LCR es descriu una pleocitosi limfocítica amb normoglucoorraquia. El tractament corticoïdal associat al tractament antibiòtic pot provocar una millora del quadre però, en canvi, el tractament corticoïdal aïllat pot empitjorar la clínica. Malgrat que es descriuen mielitis cervicals com a forma de presentació de la neurolisterosi, fins i tot en pacients immunocompetents, sorprèn un interval lliure de símptomes d'un any entre la infecció i la mielitis posterior.

La **neurosífilis**^{12,13} cursa amb períodes d'activitat seguits de períodes de latència d'anys d'evolució. S'estima que fins un 10% dels pacients amb una sífilis no tractada poden desenvolupar una neurosífilis. Aproximadament un 30% dels pacients amb una sífilis secundària poden desenvolupar canvis en el LCR que indiquin afectació meníngia, amb pleocitosi limfocítica i hiperproteïnorràquia. Més d'un terç dels pacients no tractats desenvolupen una sífilis tardana o terciària en forma d'una malaltia inflamatòria progressiva que inclou granulomes (gomes) que poden presentar-se com lesions ocupants d'espai en el tronc encefàlic. Una complicació poc freqüent, tot i que ben descrita, és la mielitis i la radiculitis lumbosacra. Malgrat tot, l'absència d'hipoglucoorraquia en el LCR juntament amb l'afectació selectiva mieloradicular posterior sense una altra afectació supratentorial (absència de lesions encefàliques i meningovasculares), fan pensar en aquesta opció com a poc probable. En qualsevol cas, considerem que la serologia luètica seria una determinació important, i més tenint en compte la varietat en l'expressió clínica d'aquesta malaltia.

Com a última opció quant a les etiologies infeccioses que caldria tenir en compte, destacariem la **malaltia de Whipple**¹⁴. Aquesta patologia té una àmplia gamma

de presentacions clíniques i pot provocar una mielitis aïllada d'evolució progressiva, remitent recurrent, amb lesions hiperintenses en recurrent, amb lesions hiperintenses en T2 a nivell cervical que poden captar contrast. Pot tenir una falta de resposta a corticoides o una recidiva en abandonar el tractament fins a una evolució funesta. Ara bé, tan sols el 5% dels casos associa malaltia del SNC com a primer i únic símptoma, essent molt infreqüent l'afectació radicular que té el nostre cas. Amb tot, hi ha diversos casos descrits a la literatura de pacients amb alteració medul·lar progressiva i lesions captants que han presentat una bona resposta inicial a corticoides. Necessitariem en tot cas una PCR en LCR.

Dins de les causes neoplàsiques, destacariem el **Limfoma cerebral primari**¹⁵, un tipus de limfoma no Hodgkin de cèl·lules B que afecta freqüentment a homes de 60 anys, majoritàriament immunodeprimits. Acostuma a respectar els òrgans hematopoètics (en el nostre cas es va obtenir una biòpsia de cresta ilíaca sense alteracions) i té relació directa amb la infecció per VEB (el nostre pacient té IgG+ i Ac EBNA positius que podrien reflectir convalsència o seroconversió). En la neuroimatge és típica l'expressió com a LOEs cerebrals expansives amb creixement nodular en substància blanca (és característica l'afectació del cerebel), marcant una hiperintensitat en seqüències T2, amb captació de contrast i edema circumdant (similar al nostre cas). Quant a les exploracions paraclíniques, el perfil d'alteració en el LCR és un patró d'inflamació activa (pleocitosi de predomini limfocític i hiperproteïnorràquia) i no es detecten en tots els casos cèl·lules malignes en el LCR ni alteracions d'immunofenotip. Pel que fa al tractament, està descrit que els corticoides poden produir un camuflament del tumor característic. No obstant, l'afectació medul·lar és excepcional i el curs recurrent no es descriu amb freqüència, essent el temps mitjà entre l'inici dels símptomes i el diagnòstic de 2 mesos.

La **granulomatosis limfomatoide**¹⁶ es caracteritza per lesions angiocèntriques i angiodesestructives. Forma part de les síndromes limfoproliferatives associades a la infecció pel VEB. Sol tenir una afectació sistèmica inicial amb compromís neurològic normalment precedit d'alteracions pulmonars (com en el nostre pacient). S'han descrit casos d'afectació exclusivament neurològica amb una extensió multicèntrica en el SNC (65% dels casos) i SNP (25%), amb un pronòstic vital funest (86% de mortalitat a l'any). Els casos descrits a la literatura posen de relleu un rang d'edat ampli (dels 12 als 67 anys) i amb un discret predomini d'homes (1.67:1). Les imatges radiològiques corresponen a lesions hiperintenses en T2 que es realcen de manera irregular amb l'administració de contrast i que acostumen a ser de presentació més supratentorial que infratentorial. Com en el nostre cas, l'administració de corticoides sol mostrar una resposta inicial favorable amb posterior progressió de la simptomatologia cap a una refractarietat terapèutica. D'altra banda, s'han

EL RACÓ DEL RESIDENT

descriu casos amb resposta a ciclofosfamida, INF alfa i rituximab.

Per últim, el **limfoma endovascular**¹⁷ és una alternativa obligada en el diagnòstic diferencial d'un quadre amb pronòstic tan greu, tenint una evolució ràpidament progressiva amb mortalitat en mesos. És típica l'absència d'afectació d'òrgans hematopoètics i, tot i que les lesions més comunes són els infarts i les hemorràgies cerebrals per oclusió vascular per cèl·lules atípiques, s'ha descrit també la presència de lesions multifocals que realcen després de l'administració de gadolini, essent freqüent el realçament leptomeningi i la pleocitosi limfocitària marcada. Ara bé, acostuma a associar-se a quadres de gran afectació sistèmica amb signes d'afectació renal, anèmia i elevació de la VSG. Igualment, tampoc seria característic un curs recurrent amb una bona resposta inicial a corticoides.

Resumint totes les possibilitats diagnòstiques que hem comentat, considerem que el pacient podria presentar dins del grup de les patologies neoplàsiques un limfoma cerebral primari o una Granulomatosi limfomatoide. Si tenim en compte el fet de la recurrència a llarg termini i la falta de resposta a tractament immunosupressor, prenen força les causes infeccioses, destacant entre aquestes la tuberculosi i sense obviar la listeria i la neurosifilis. Per últim, malgrat la seva menor freqüència i menys concordança amb el cas clínic presentat, cal tenir presents les causes inflamatòries, destacant dins d'aquest grup la neurosarcoidosi i la vasculitis primària del SNC.

REFERÈNCIES

- 1) Lower EE et al. Neurosarcoidosis. Clin Chest Med. 2008 Sep; 29 (3): 475-92.
- 2) Hoitsma E, Faber CG, Drent M, Sharma OP. "Neurosarcoidosis: a clinical dilemma." Lancet Neurol. 2004 Jul; 3 (7): 397-407
- 3) Akman-Demir, Gülsen et al. "Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients" Brain (1999) 122: 2171-2181
- 4) Siva, Aksel. "Behçet's disease. Diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement" J Neurology (2201) 248:95-103
- 5) Salvarani C. "Primary Central Nervous System Vasculitis: Analysis of 101 Patients." Ann Neurol 2007;62:442:451.
- 6) Carlo et al. "Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients." Annals of Neurology 2007;62: 442-451.
- 7) Dean M Wingerchuk, Vanda A Lennon, Claudia F Lucchinetti, Sean J Pittock, Brian G Weinschenker "The spectrum of neuromyelitis optica."
- 8) Bradley. Neurology in Clinical Practice Principles of Diagnosis and Management Fourth Edition. Infections of the Nervous System. Chap. 59:1490-1493.
- 9) Y. Miyazaki et al. Journal of the Neurological Sciences xxx (2008) xxx-xxx (in press)
- 10) Bradley. Neurology in Clinical Practice Principles of Diagnosis and Management Fourth Edition. Infections of the Nervous System. Chap. 59:1522-1524.
- 11) S. Andrew Josephson et al. "Neurolisteriosis presenting as cervical myelitis in an immunocompetent patient." Neurology 2006;66;1122-1123.
- 12) Bradley. Neurology in Clinical Practice Principles of Diagnosis and Management Fourth Edition. Infections of the Nervous System. Chap. 59: 1496-1498.
- 13) Daniel M. Musher Medical Care Line, Infectious Disease Section, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, and Departments of Medicine and Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas. "Neurosyphilis: Diagnosis and Response to Treatment" Clinical Infectious Diseases 2008; 47:900-2
- 14) P.K. Panegyres "Primary Whipple's disease of the brain: characterization of the clinical syndrome and molecular diagnosis" Q J Med 2006; 99:609-623.
A. Schröter "Whipple's disease presenting as an isolated lesion of the cervical spinal cord" European Journal of Neurology 2005, 12: 276-279
- 15) Donald H Gilden, et al. "Herpesvirus infections of the nervous system" Natural Clinical Practice Neurology, January 2007 vol 3 (82-94)
- 16) Mizuno T et al "A case of lymphomatoid granulomatosis/angiocentric immunoproliferative lesion with long clinical course and diffuse brain involvement" J Neurol Sci. 2003 Sep 15; 213 (1-2): 67-76.
- 17) Robert L et al. "Cerebral MR Imaging in Intravascular Lymphomatosis" AJNR Am J Neuroradiol 19:427-431, March 1998

SOLUCIÓ

Dra. María Sepúlveda Vázquez

Servei de Neurologia, Hospital del Mar, Barcelona

Home de 60 anys d'edat, fumador de 45 paquets/any. Exenolisme. Antecedents patològics: HTA en tractament amb IECAS, intervingut d'una hèrnia discal lumbar feia 20a, neoplàsia de pròstata intervinguda feia 12a amb RDTP posterior i en tractament hormonal en el moment de la consulta.

El pacient havia ingressat l'agost de 2005 en UCI per una pneumònia bilobar. Postextubació presentà tetraplegia, disfàgia i nistagmus. L'RMN objectivà lesió bulbar i a medul·la cervical (figura 1). L'estudi serològic i immunològic va ser negatiu. El líquid cefaloraquídi, normal. Amb tractament corticoide es va produir una milloria clínic i radiològica, per la qual cosa es va orientar el cas com una rombencefalitis d'etiologia no filiada.



FIGURA 1

EL RACÓ DEL RESIDENT

Però, 6 mesos després, el pacient va tornar a consultar per parestèsies i disestèsies de predomini en extremitat inferior dreta d'inici feia 2 dies. A més, a l'exploració presentava un nistagmus vertical, disàrtria, novament disfàgia, i una paraparèsia flàccida de predomini a cama dreta, amb hiperreflexia i abolició d'aquilis.

La punció lumbar inicial (així com també les seriades) mostrà una discreta pleocitosi limfocitària amb lleu hiperproteïnorràquia. Quant a les proves d'imatge, l'RMN craniocervical identificà lesions bulbo-protuberancials mal definides amb zones nodulars que captaven contrast de forma anular, i l'RMN dorsolumbar identificà lesions focals a l'alçada D10-D12, captants, així com un engruïment de les arrels lumbar, compatibles amb mielopatia-radiculopatia inespecífica.

La clínica que presentava el pacient la vam plantejar com un nou episodi d'encefalomielitis i s'intentà filiar l'etiologia. Dins el diagnòstic diferencial vam considerar tres grans grups etiològics: infeccions, tumoral i inflamatori. Dins l'etiologia infecciosa, ens plantejàrem que es podia tractar d'una encefalitis vírica, d'una meningitis tuberculosa, o d'altres possibles gèrmens com ara borrelia o listeria. Tampoc no es podia descartar que ens trobéssim davant d'una encefalomyelitis disseminada aguda (ADEM).

Atesos els antecedents de neoplàsia i la morfologia de les imatges també vam considerar la possibilitat que es tractés de metàstasi amb tumor primari desconegut, i també que es tractés d'un limfoma cerebral primari o d'un limfoma intravascular, o d'una gliomatosis cerebrí. Tampoc podíem descartar que ens trobéssim davant d'una síndrome paraneoplàsica (mielopatia necrotitzant paraneoplàsica, encefalitis de tronc paraneoplàsica) en un pacient en el qual de moment no teníem localitzat el tumor primari (el pacient estava lliure de la seva malaltia prostàtica).

I la darrera part del diagnòstic diferencial era excloure un origen inflamatori del procés, bé que estigués afectat l'SNC secundàriament a un procés inflamatori sistèmic o bé que es tractés d'un procés aïllat al sistema nerviós central, i especialment que es tractés d'una vasculitis aïllada de l'SNC.

No obstant això, una vegada més l'analítica, les serologies i la immunologia resultaren normals. Bandes oligoclonals, marcadors tumorals, TAC toraco-abdominal sense troballes destacables, i els anticossos onconeurals també foren negatius. Atès que la sospita de neoplàsia continuava sent alta tot i els anticossos onconeurals negatius, es realitzà PET que no objectivà patologia fora de l'SNC. Mostrà lesions nodulars, hipermetabòliques, també a hemisferis cerebel·losos i que, per les seves característiques, orientaven com a primera opció la tumoral (limfoma vs primari cerebral) mentre que l'elevada captació global difusa cervico-

dorsal era més compatible amb procés inflamatori, i no pas tumoral.

Pensant més en les possibilitats apuntades al PET i atès que, a l'episodi de 2005, havia millorat, s'intentà tractament amb corticoides endovenosos en dosis altes i immunosupressors. Però l'evolució del malalt no va ser bona, sent èxitus a les poques setmanes, sense que se li arribessin a practicar altres proves diagnòstiques com ara una arteriografia cerebral i una biòpsia cerebral.

El diagnòstic del nostre cas exposat va ser post mortem. La necròpsia va ser compatible amb una vasculitis difusa aïllada de l'SNC que afectà estructures de la fossa posterior i medul·la espinal amb infarts isquèmics secundaris extensos, sense que hi hagués presència de procés limfoproliferatiu, leucèmia, vasculitis sistèmica, malaltia de col·lagen ni procés infecció, infecció per virus herpes o citomegalovirus.

La vasculitis aïllada de l'SNC és una afecció molt infreqüent; encara ho és més la presència d'implicació de la medul·la (5% vs 14% segons les sèries de pacients amb vasculitis primària de l'SNC) i és excepcional la presència de vasculitis aïllada medul·lar, sense afectació encefàlica¹. Segons els criteris diagnòstics de Calabrese i Malleck de la vasculitis aïllada de l'SNC, el dèficit neurològic adquirit seria inexplicable després d'una avaluació completa i s'exigeix haver descartat que es tracti d'una vasculitis secundària a un altre procés –l'angiografia cerebral ha d'incloure àrees de vasos estretides amb àrees dilatades i vasos directament oclusos– i que no hi hagi evidència de vasculitis sistèmica que pugui mimetitzar les troballes angiogràfiques². La seva forma de presentació clínica és variable: cefalea, accident isquèmic transitori, accidents cerebrovasculars (isquèmics i hemorràgics), paraparèsia, quadriparèsia, neuropaties cranials, atàxia, convulsions; però també pot aparèixer com una encefalopatia aguda o subaguda, i rarament demència. La cefalea és la clínica més freqüent (fins al 56% dels casos), de característiques variables^{1,2,3}. L'anàlisi de l'LCR habitualment mostra pleocitosi limfocitària amb hiperproteïnorràquia (meningitis asèptica) i l'RMN lesions hiperintenses que normalment corresponen a infarts que afecten tant a substància blanca com a substància gris, especialment supratentorials a substància blanca profunda, i menys freqüentment, a tronc d'encèfal o medul·la. També es poden produir hemorràgies parenquimatoses o comportar-se com un tumor. La captació de contrast és irregular i hi ha captació leptomeníngea^{1,3}.

L'angiografia cerebral no és patognomònica i en pacients amb vasculitis amb afectació de petit vas (a diferència de quan l'afectació és de vas de mida mitjana) el més freqüent és que l'angiografia sigui normal¹. La biòpsia cerebral és la prova diagnòstica gold estandard³. La histologia es caracteritza per un procés angioinvasor de leptomeninges i escorça subjacent. Es produeix un

EL RACÓ DEL RESIDENT



FIGURA 2

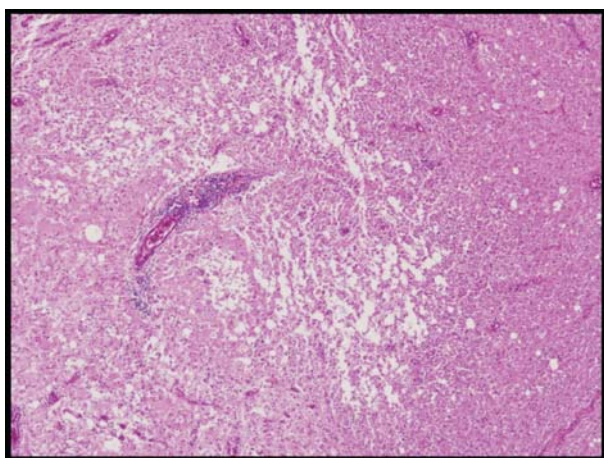


FIGURA 3

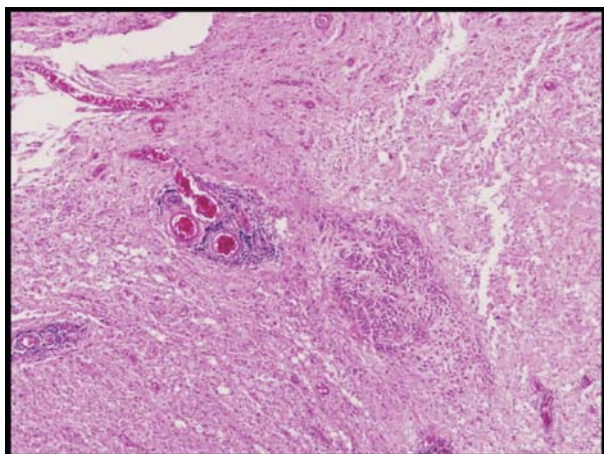


FIGURA 4

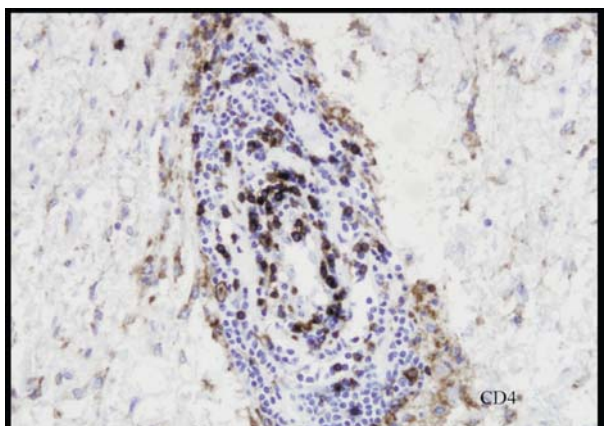


FIGURA 5

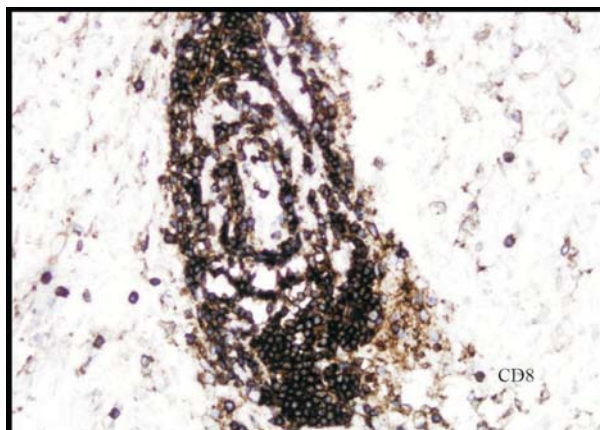


FIGURA 6

DIAGNÒSTIC: VASCULITIS DIFUSA AÏLLADA del SISTEMA NERVIÓS CENTRAL

Bibliografia:

- 1 *Primary CNS vasculitis with spinal cord involvement.* C. Salvarani; R.D. Brown Jr.; K.T. Calamia. *Neurology* 2008; 70: 2394-2400.
- 2 *Primary angiitis of the central nervous system: emerging variants.* K. MacLaren; J. Gillespie, et al. *Q J Med* 2005; 98: 643-654.
- 3 *Primary angiitis of the central nervous system: an ante-mortem diagnosis.* Singh S.; Salomon, T. et al. *J Post Grad Med* 2000; 46: 272-274.

Addenda: S'adjunten fotografies de l'estudi necròptic corresponent a talls macroscòpics de medul·la espinal amb presència d'infarts isquèmics (figura 2) i talls microscòpics amb presència d'infiltrat limfocitari envoltant vasos sanguinis del parènquima cerebral (figures 3, 4, 5 i 6).

L'ENTREVISTA

Dra. ISABEL ILLA

HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU DE BARCELONA



Quan vàrem pensar a entrevistar la Dra. Isabel Illa per al nostre Butlletí, ho vam fer en primer lloc valorant la seva dilatada trajectòria professional i qualitat científica, dins i fora de les nostres fronteres. Ella ha

desenvolupat, si no "creat", la subespecialitat de malalties neuromusculars al nostre país, essent també reconeguda com la primera neuroimmunòloga.

En la seva persona conjuga els vessants bàsics de la nostra especialitat: l'assistència, la docència, la investigació i la gestió d'organismes científics. És cap d'Unitat del Servei de Neurologia de l'Hospital de Sant Pau de Barcelona, catedràtica de Neurologia per la Universitat Autònoma de Barcelona, dirigeix diversos grups de recerca, ha estat vicepresidenta de la Societat Catalana de Neurologia (1993-1995), presidenta de la Sociedad Española de Neurología (1999-2001) i és vicepresidenta de la European Federation of Neurological Societies. Tot i ser una persona amb una marcada dimensió pública, ni el seu cercle proper no en sap les aficions: tots parlen d'una gran capacitat de treball i d'una ment privilegiada. El que sí sabem és que tot ho ha fet jove, ha tingut fills jove, va anar jove als Estats Units a completar la seva formació, i també és una àvia jove.

Per tot plegat i tenint en compte la seva complicada agenda, és un privilegi comptar amb la seva col·laboració en el nostre Butlletí.

1. Dra. Illa, ens agradaria conèixer quins són els seus inicis: com va començar el seu interès per la medicina i quins motius la van orientar cap a la neurologia.

El meu interès per la medicina ve de veure com treballava el meu pare, que era metge de poble. Els malalts venien a casa (que era l'ambulatori d'ara) i de vegades [jo] l'acompanyava a les cases.

El poble on vivíem és Sant Climent del Llobregat, que és el poble on hi té la seva casa el Dr. Barraquer Bordas. El meu interès per la neurologia ve de les converses que ells dos tenien sobre moltes coses, malalts i altres.

2. Vostè va fer la residència de Neurologia a l'hospital de Sant Pau de Barcelona, i en concloure-la, ben aviat es va traslladar als Estats Units per continuar la seva formació: què recorda d'aquella etapa?

Jo vaig fer la residència al Sant Pau i vaig acabar l'any 1981, però no me'n vaig anar als Estats Units de seguida, sinó que no hi vaig anar fins l'any 1989, quan ja feia 5 anys que era adjunta del Servei i tenia un fill de 13 anys i una filla d'11 anys. Vaig estar al National Institutes of Health, a Bethesda, fins a l'any 1992. Recordo l'etapa com un abans i un després, per molts motius. Sobretot, perquè em vaig poder formar en allò que per a mi ha estat tan important, que és fer la combinació de clínica i recerca. Poder viure un model de fer les coses i assimilar-lo va ser definitiu.

3. Com va seguir la seva formació?

La formació és continua en el meu cas, ja que tinc sempre els residents del Servei, els predoctorals o els postdoctorals, els postMIR... I un pool de residents d'hospital de la resta d'Espanya que també vénen a formar-se a la nostra Unitat. Tots ells exigeixen, i fan bé, que estiguem al dia en el nostre camp. A més, estic en contacte amb molts grups de professionals que es dediquen a les malalties neuromusculars, tant en clínica com en recerca.

També ben aviat comença a treballar en les malalties neuromusculars: quines són les motivacions, en un moment en què probablement no era una de les subespecialitats més conegudes de la neurologia?

La veritat és que el motiu va ser la miastènia. Sempre m'ha atret fer recerca, i quan jo era resident va ser quan es va trobar que la miastènia era autoimmunitària, es van descriure els models animals... i que es podia tractar la malaltia! Em va semblar fascinant i em vaig quedar en aquesta subespecialitat.

4. La seva tesi doctoral obre les portes a la immunologia en la miastènia: ens en pot explicar el contingut i la repercussió posterior?

La meua tesi va ser sobre una sèrie llarga de pacients amb miastènia, posant en marxa, al nostre país, el test dels anticossos antireceptors d'acetilcolina per al diagnòstic de la malaltia. En aquells moments era una tècnica molt complicada perquè els receptors s'havien d'extreure de músculs humans, generalment d'amputacions. Va suposar el meu primer contacte amb el laboratori i va ser el punt crític a partir del qual es podien enviar proves de laboratori a un clínic, cosa que ens va convertir en centre de referència.

5. De la seva dilatada trajectòria professional, quins treballs han estat per a vostè els més significatius?

Crec que destacaria els treballs que han significat un canvi terapèutic, com ara quan vam demostrar la utilitat del tractament amb IgeV de les dermatomiositis (N Engl J. Med, 1993) o el tractament amb trasplantament de moll d'os de l'escleromixedema (Blood, 2006) o de

L'ENTREVISTA

plaquetes i moll d'os a MNGIE (Neurology), el de les neuropaties disimmunes (Annals Neurol, 1995 i 2001) o el més recent de Rituximab en la miastènia (J Neuroimmunol, 2008).

He de destacar la descripció que vam fer per primera vegada que els fàrmacs antiretrovirals produïen dany mitocondrial (New Engl J Med, 1990) o la descripció d'un gen que causa una distròfia muscular (Nat Med, 1998) i els estudis posteriors sobre aquesta distròfia, disferlinopatia (Annals Neurol, 2001; JBC, 2006; Neurology, 2007; ...) i el que fem ara com a possible tractament.

6. De les seves múltiples estades i col·laboracions en altres centres arreu del món, d'on en té un especial record?

Òbviament, de l'estada més llarga és de la que en tinc records més especials. El Dr. Dalakas, que era el meu cap, ara és un amic. Tinc un record especial del Dr. Engel de la Clínica Mayo perquè, tot i que vaig ser-hi poc temps, és una persona molt entranyable.

7. Durant els anys en què va presidir la Sociedad Española de Neurologia va liderar el treball "Presente y futuro de la neurología española" (setembre 2001), on s'analitzava la situació de la neurologia en el seu triple vessant: assistència, docència i investigació. Quines creu que van ser les repercussions d'aquest treball?

La veritat és que no ho vaig poder mesurar durant el meu mandat. Sí que sé que els neuròlegs de les comunitats que van quedar a la cua van fer servir l'informe per parlar amb els seus governs respectius i que els va ajudar força, segons ells mateixos em van comentar. La veritat és que ens va costar molt elaborar l'informe i que tenir un document per poder discutir amb l'Administració era bàsic i no existia prèviament.

8. Com valora l'estat actual de la neurologia a Catalunya i el seu futur?

Francament, estic expectant. Han canviat moltes coses recentment. Ara hi ha moltes més places, que és una cosa molt bona, però potser l'èmfasi es posa només en la part assistencial i no es deixa prou temps per a la reflexió, l'estudi i la recerca.

9. Un dels problemes de la sanitat és la falta de metges, i sovint es fa referència a les dificultats per oferir una formació correcta a les facultats a un nombre més gran d'estudiants. Com a catedràtica en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona, quina és la seva valoració?

Jo estic en una unitat docent que és excepcional en aquest sentit, però en general crec que la docència a les universitats no és adequada pel que fa a la neurologia, perquè hi ha molt pocs neuròlegs contractats per fer la docència de l'especialitat. Haver de reivindicar això al segle XXI és una mica trist, però s'ha de fer perquè és una realitat.

10. Pel que fa a la formació en neurologia, hi ha moltes àrees de millora: es parla d'incrementar el període d'aprenentatge, de crear i/o potenciar subespecialitats... Des de la seva experiència, quines recomanacions faria?

Francament, crec que la lliurança de les guàrdies ha fet que la formació de les subespecialitats se'n ressentís. Crec que s'hauria d'incrementar el període de formació MIR. A més, crec que programes com el postMIR del FIS són molt adequats per fer aquesta formació posterior de forma regulada. Jo hi crec, en la formació subespecialitzada, encara que no per al 100% dels neuròlegs, ni molt menys.

11. Vostè que ha participat activament en la Societat Catalana de Neurologia i, a la vegada, ha estat membre dels equips directius de societats científiques tant d'àmbit nacional (presidenta de la Sociedad Española de Neurología) com internacional (vicepresidenta de l'European Federation of Neurological Societies), quin creu que és el paper de la Societat Catalana de Neurologia?

El paper de les societats crec que és el de cohesionar en aquest cas el grup de neuròlegs catalans, sobretot en els temes que tenen a veure amb com exercir l'especialitat i com formar-se, liderant guies de pràctica clínica o establint programes de formació continuada. Crec que la tasca no és fàcil, però en tot cas em sembla imprescindible per a tots nosaltres l'existència de la Societat Catalana de Neurologia.

12. La Dra. Illa dirigeix un dels grups d'investigació de CIBERNED. Quins van ser els objectius fundacionals del grup i en què estan treballant actualment?

CIBERNED va néixer per fomentar la recerca en xarxa. Els grups que formen part de CIBER no van haver de fer uns objectius específics, sinó que es va avaluar la tasca de recerca que ja feien i, si passava un barem preestablert, formaves part del CIBER. Ha estat molt important, perquè ha suposat una font de diners que ens ha permès contractar personal per a recerca, cosa que sempre ha estat un problema en els pressupostos dels projectes de recerca.

Per a la neurologia ha estat bo, encara que desgraciadament no per a totes les subespecialitats de la neu-

L'ENTREVISTA

rologia. Entre CIBER i Redes s'han inclòs els temes de neurodegeneració, patologia vascular cerebral i esclerosi múltiple, que jo sàpiga; però, òbviament, queda tot un món fora d'aquests temes.

Jo òbviament em dedico als temes de neuromuscular, amb més èmfasi en les distròfies musculars anomenades disferlinopaties.

13. Quin és el treball que estan portant a terme amb les associacions d'afectats i familiars, amb la Federación Española de Enfermedades Neuro-musculares?

Jo durant molts anys he estat coordinadora del Comitè Científic de l'ASEM. En aquests moments ja no ho soc, encara que col·laboro quan em necessiten. És important en totes les tasques la renovació de càrrecs. Ara estem projectant fer una Jornada patrocinada per la Fundación Areces, per exemple.

14. Actualment, en quins altres treballs o organitzacions està desenvolupant la seva activitat?

Afortunadament, tant la clínica com el laboratori han crescut i també els treballs que fem, que formen part dels interessos dels qui hi treballen. El Dr. Rojas i el Dr. Pradas, per exemple, fan una clínica especialitzada d'ELA, el Dr. Diaz és ara a Milà per fer recerca durant un any en teràpia cel·lular en distròfies, jo segueixo amb nous fàrmacs per la miastènia i altres malalties... Quant a organitzacions, des de fa dos anys sóc la presidenta del Panel del FIS de l'ISCIII per a l'avaluació de projectes de neuro. És una tasca francament molt interessant.

15. La Dra. Illa és ben coneguda per tots nosaltres per la seva trajectòria professional... però gelosa de la seva vida privada, ben poques persones coneixen les seves aficions: quines són?

Han anat canviant amb l'edat. Ara diria que caminar per Barcelona i altres ciutats i veure la gent (no pel camp o els boscos, eh!).

M'agrada molt anar a l'òpera, i de fet hi vaig sovint. Sóc fan d'en Lluís Llach i d'en Josep M^a Pou i procuro veure tot el que fa. Quant a llegir llibres, sempre ho he fet, però cada vegada en deixo més d'inacabats.

Moltes gràcies de nou pel seu temps i disponibilitat.

Neus Fabregat Fabra

L'AGENDA



Societat Catalana de Neurologia

I Curs de Formació en Neurologia Clínica de la Societat Catalana de Neurologia. Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears.

Setembre de 2008 - maig de 2009.
(Activitat avalada per la Societat Catalana de Neurologia)



Societat Catalana de Neurologia

XIV Sessions de la Unitat de Malalties Vasculares Cerebrals de l'Hospital del Sagrat Cor de Barcelona. Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari del Sagrat Cor.

Octubre de 2008 - maig de 2009.
(Activitat avalada per la Societat Catalana de Neurologia)

XI Edició del Màster en Neuropsicologia i Neurologia de la Conducta de la Universitat Autònoma de Barcelona Primer curs: 06/10/2008 - 31/07/2009

Aulari de la Facultat de Medicina de la UAB a l'Hospital del Mar (UDIMAS)

(Màster) d'Electrodiagnòstic Neurològic de la Universitat de Barcelona

1a part: Del 30 d'octubre al 8 de novembre de 2008
2a part: Del 20 al 30 d'abril de 2009

4th Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders

14-16 de gener de 2009. Singapur



Societat Catalana de Neurologia

2nd European Neurological Conference on Clinical Practices. Neurovascular and neurodegenerative disorders. Unitat de Neuroimmunologia Clínica.

Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona.
30 de gener-1 de febrer de 2009.
(Activitat avalada per la Societat Catalana de Neurologia)

5th Annual Update Symposium Series on Clinical Neurology and Neurophysiology

16-17 de febrer de 2009. Tel Aviv, Israel

XIII Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) "Tiempos para la Salud Pública"

4-6 de març de 2009. Sevilla



Societat Catalana de Neurologia

First World Congress on Spina Bifida Research and Care

15-18 de març de 2009. Orlando, Florida, EUA

XIII Reunió anual de la Societat Catalana de Neurologia

Montserrat (Barcelona), 20 i 21 de març de 2009

(Activitat avalada per la Societat Catalana de Neurologia)

XXIV Seminario Nacional Neurológico de Invierno

14-17 d'abril de 2009. Hotel Candanchú-Candanchú (Osca)

5th Kuopio Alzheimer Symposium

11-13 de juny de 2009. Kuopi, Finlàndia

Segunda Reunión Conjunta ABN (Association of British Neurologists) -SEN

22-26 de juny de 2009. Liverpool

19th Meeting of the European Neurological Society

20-24 de juny de 2009. Milà, Itàlia

19th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics

5-9 de juliol de 2009. París, França

First International Congress on Clinical Neuroepidemiology

27-30 d'agost de 2009. Munich, Alemanya

13th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS)

12-15 de setembre de 2009. Florència, Itàlia

2009 World Congress on Huntington's Disease

12-15 de setembre de 2009. Vancouver, Colúmbia Britànica, Canadà

LXI Reunió Anual de la Sociedad Española de Neurología

Del 17 al 21 de novembre de 2009. Barcelona

XVIII WFN World Congress on Parkinson's Disease and Related Diseases

13-16 de desembre de 2009. Miami Beach, Florida, EUA

EL MIRADOR



Vista panoràmica de les illes Medes des del castell del Montgrí (Baix Empordà)
FOTO: A. Arboix