ISSN 2013-1186

NÚMERO
27
DESEMBRE
2015

NEUROLOGIA CATALANA

BUTLLETÍ DE LA SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA

L'Acadèmia

Societat Catalana de Neurologia

FUNDACIÓ SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA

SUMARI

1	Editorial	4
2	In Memoriam	6
3	La controvèrsia	10
4	En el punt de mira	14
5	Article de revisió	20
6	Borsa de Treball	29
7	Neurologia catalana al món	30
8	Què hem après al darrer Congrés Internacional...? AAIC 15: Alzheimer's Association International Conference	40
9	Notícies	42
10	El Racó del Resident	44
11	L'entrevista	46
12	L'espai dels Grups d'Estudi de l'SCN	48
13	El racó històric	51
14	Bústia	53
15	El racó literari	54
16	Repte en neuroimatge	55

MEMBRES D'HONOR

Dr. Josep Mª Aragonés Ollé
Dr. Lluís Barraquer-Bordas
Dr. Agustí Codina Puiggrós
Dr. Emilio Fernández-Alvarez
Dr. Josep Mª Grau-Veciana
Dr. Vladimir Hachinski
Dr. Jun Kimura
Dr. Romà Massot Punyet
Dr. Lluís Montserrat Obiols
Dr. Joan Obach Tuca
Dr. Carlos Oliveras de la Riva
Dr. Jaume Peres-Serra
Dr. Adolf Pou-Serradell
Dr. Ciril Rozman
Dr. Feliu Titus Albareda
Dr. Eduard Tolosa Sarró

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Jerzy Krupinski President
Dr. Francesc Purroy García Vicepresident
Dra. Olga Carmona Codina Secretària
Dra. Ana Rodríguez Campello Tresorera
Dr. Yaroslau Compta Hirnyj Vocal
Dr. Eveli Peral Pellicer Vocal

EDITORS DEL BUTLLETÍ

Dr. Yaroslau Compta Editor en Cap
Dr. Eveli Peral
Dr. Jerzy Krupinski
Dr. Adrià Arboix

GRUPS D'ESTUDI

MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

Dr. Joan Martí Fàbregas Coordinador
Dr. Francesc Purroy Secretari

CEFALEES

Dr. Carles Roig Coordinador
Dra. Neus Fabregat Secretària

ESCLEROSI MÚLTIPLE

Dr. Antonio Escartín Coordinador
Dra. Olga Carmona Secretària

TRASTORNS DE MOVIMENT

Dr. Alexandre Gironell Coordinador
Dr. Oriol de Fàbregues Secretari

COGNICIÓ I CONDUCTA

Dr. Albert Lladó Coordinador
Dr. Gerard Piñol Secretari

EPILÈPSIA

Dra. Gemma Sansa Coordinadora
Dr. Manu Toledo Secretari

NEUROMUSCULAR

Dra. Mònica Povedano Coordinadora
Dr. Manel Roig Secretari

SECRETARIA TÈCNICA

Rosa Roda / Neus Collado **Suport Serveis**
butlletiscn@suportserveis.com - scn@suportserveis.com - www.scn.cat
Carrer Calvet 30, 08021 Barcelona - T. 93 201 75 71 - M. 600 50 59 22

EDITORIAL

Benvolguts socis,

L'Editor en Cap us fa una introducció detallada dels nous projectes d'aquesta nova edició de Neurologia Catalana, així que no m'estendré. Com podreu veure, d´acord amb el compromís que vam establir, estem transformant la nostra revista perquè pugueu gaudir sobretot del seu contingut científic. En aquest número hem convidat experts de diferents subespecialitats per compartir amb nosaltres tant temes polèmics i de controvèrsia, com també els últims avenços; temes de 5 estrelles en diferents camps de la neurologia. Dins dels grups d´experts, volem implicar els representants de les diferents subespecialitats de neurologia, i també a la gent més jove, que potser encara no té tantes publicacions i potser no relacioneu el seu nom amb la seva cara, però que tenen moltes coses a aportar a la nostra neurologia i en són el futur. També a aquells que dediquen la majoria del seu temps al pacient, al treball assistencial. Us convidem també a participar en la secció d'anuncis de treball, amb totes les ofertes disponibles als vostres centres, sigui de neuròleg, becari, infermeria, auxiliars, etc... En farem la màxima difusió perquè pugueu contractar la gent que millor s'adapti a la vostra oferta.

Desitgem que la nostra revista continuï sent un fòrum de debat, discussió i ciència d'alt nivell dins la nostra comunitat.

Recordar-vos també que reserveu les dates del 25 al 27 de maig de l'any que ve per assistir a la nostra Reunió Anual a Barcelona, que aquest any serà especial i com sempre internacional.

Desitjar-vos molt Bones Festes i bona entrada al nou any 2016!

Dr. Jerzy Krupinski
President

Benvolguts socis,

En el present número del Butlletí, us oferim seccions habituals com l' "Entrevista", la "Neurologia Catalana al Món" o el "Racó del Resident", la consolidació d'apartats de recent estrena, i novetats que introduïm amb l'ànim de continuar incrementant l'atractiu dels continguts edició rere edició.

Abans de res, emperò, no podem deixar de referir-nos a una secció que afortunadament no és fixa, però que en aquesta edició malauradament és doble. Ens referim a l' "In Memoriam", que en aquest número dediquem (amb sengles escrits d'Isaac Amela i dels Drs. Jaume Roqué, José Álvarez Sabín i Francesc Miquel) a dos mestres de la Neurologia Catalana recentment finats: Adolf Pou i Serradell, i Agustí Codina i Puiggròs. Descansin en pau.

En el capítol de la consolidació de seccions "joves", trobareu una nova entrega de l'apartat "Què hem après al darrer congrés internacional de..." introduït al Butlletí previ, i que en aquest número cobreix, de la mà del Dr. Juan Fortea, el més rellevant presentat el passat mes de juliol al Congrés Internacional sobre l'Alzheimer (AAIC 15) celebrat a Washington, i que en el proper número dedicarem al congrés europeu d'esclerosi múltiple (ECTRIMS), celebrat a Barcelona just abans del tancament de la present edició. Igualment repeteix l'"Article de revisió", on els Drs. Víctor Puente, Jorge Hernández-Vara i Francesc Valldeoriola ens proporcionen una visió actualitzada sobre les teràpies complexes de les complicacions motores del tractament crònic a la malaltia de Parkinson.

Pel que fa a novetats, en aquest número trobareu la primera entrega de la "Controvèrsia", on a cada Butlletí dos experts en alguna matèria reflexionaran amb esperit crític sobre els avantatges i inconvenients d'innovacions que irrompen en l'àmbit de la Neurologia. Per a aquesta primera entrega ens

EDITORIAL

ha semblat obvi que la publicació enguany de 5 treballs que han mostrat l'eficàcia del tractament endovascular de l'ictus agut i les repercussions que aquesta evidència pot tenir en el model d'atenció a l'ictus, mereixien dedicar-li la primera "Controvèrsia". Desitgem que els "pros" i "cons" que ofereixen en aquest número sobre aquest tema els Drs. Xabier Urra i Pol Camps, i que tots aquells que esperem els seguiran en edicions futures del Butlletí, us ajudin a tenir una visió global de les novetats que es donen a la nostra especialitat.

Un altre apartat que s'estrena en aquest Butlletí és "En el punt de mira" on s'inclouran 3 breus comentaris encarregats a referents a nivell nacional i internacional i que aportaran una mirada crítica a articles de recent publicació amb troballes noves però no lliures de controvèrsia en alguna temàtica de màxima actualitat. Per a la primera entrega ens ha semblat oportú cobrir la publicació a finals d'aquest estiu de 3 treballs que defensen la naturalesa priònica o pseudo-priònica de malalties degeneratives tan comuns com l'Alzheimer o tan greus com l'atròfia multi-sistèmica i la paràlisi supranuclear progressiva, per a la discussió de les quals hem pogut comptar amb les contribucions de les Dres. Raquel Sánchez del Valle, Ellen Gelpí i Ariadna Recassens, els Drs. Miquel Vila i Oriol Grau, i els Professors Andrew J. Lees i Tamas Revesz, fent que l'estrena d'aquesta secció sigui trilingüe.

També mirarem de recordar figures històriques de la Neurologia Catalana a través del corresponent "Racó històric", amb el suport del nostre editor associat, el Dr. Adrià Arboix, estrenant-se la secció amb un escrit i iconografia sobre l'introductor de la neurologia a les comarques tarragonines, el Dr. Romà Massot i Gimeno, de la mà del seu fill, i ex-president de la nostra societat, el Dr. Romà Massot i Punyet.

Per últim, donem entrada per primera vegada a una secció que ens semblava no tenia massa sentit que no existís: el "Repte en Neuroimatge", on es presentarà una breu vinyeta clínica i una neuroimatge que ens servirà per a recordar la clau diagnòstica a nivell radiològic d'alguna malaltia neurològica. El diagnòstic us el revelarem a través d'una "newsletter" un mes després de la publicació del Butlletí (o sigui que ja podeu anar pensant!), i també serà inclòs al següent Butlletí junt a un nou repte en neuroimatge. Per a l'estrena hem d'agrair al Dr. Xavier Pagonabarraga la presentació d'un cas que esperem sigui interessant i didàctic per a vosaltres.

Però a més d'oferir seccions noves volem anunciar que seguiran havent-hi novetats en properes edicions, alguna ja anunciable, com la col·laboració amb el projecte Demcat sobre terminologia mèdica en català i que esperem ens permeti a partir del següent número "destrossar menys el català neurològic", parafrasejant aquell presentador de televisió. Ja que, tot i que a la nostra societat fem servir el català, el castellà i l'anglès de forma habitual (i aquest multilingüisme queda reflectit en aquest Butlletí), no volem deixar de contribuir en el possible, i en tant que Societat Catalana de Neurologia, a millorar l'ús del català en el nostre àmbit professional. No cal dir, però, que tots els suggeriments que ens pugueu fer arribar, ja siguin de creació d'algun nou apartat de potencial interès per a la nostra societat científica o de millora de les seccions existents, seran més que benvinguts.

Només ens resta desitjar-vos a vosaltres i les vostres famílies el millor per al Nadal i el nou any 2016!

Dr. Yaroslau Compta
Editor en Cap

IN MEMORIAM

Dr. Adolf Pou Serradell

(1938 - 2015)

El doctor Adolf Pou Serradell ha mort a l'edat de 77 anys però per a tots els qui vam tenir la sort de conèixer-lo i apreciar-lo, el seu record persistirà amb la mateixa intensitat amb la que ell va viure la Neurologia, una passió que sempre el va acompanyar. No és fàcil resumir el que el Dr. Pou ha significat per a la Neurologia, especialment per a la Catalana. La major part de la seva activitat assistencial la va realitzar a l'Hospital del Mar, d'on va ser Cap de Servei fins a la seva jubilació i on va desenvolupar una altra de les seves passions, la docència, com a professor titular de Neurologia de la Universitat Autònoma de Barcelona. Pels seus pacients el Dr. Pou era, a mes d'un savi, un amic. Com a docent també va ser molt apreciat i les seves excel·lents classes son encara recordades i comentades pels qui vàrem ser alumnes seus. També els neuròlegs que van formar-se a l'Hospital del Mar guarden d'ell un gran record, especialment de la seva vocació de mestre de la neurologia i de la seva erudició. El Dr. Pou va ser el president de la Societat Catalana de Neurologia de 1976 a 1978 i va rebre diferents reconeixements, com el premi a la excel·lència en la trajectòria professional i acadèmica l'any 2003, o el nomenament com a membre d'honor de la Societat l'any 2004. També va ser guardonat pel Col·legi Oficial de Metges de Barcelona amb el premi a l'excel·lència professional. Un dels altres grans interessos del Dr. Pou va ser la recerca clínica, especialment sobre malalties neurològiques rares i sobre la patologia neuromuscular. Va ser autor de nombrosos articles i llibres sobre diferents aspectes de la Neurologia i sempre va ser un participant molt actiu i reconegut en les reunions de les diferents societats de Neurologia.

Però, més enllà de les seves qualitats professionals i docents i dels molts reconeixements que va rebre durant la seva llarga trajectòria, el que crec que va ser mes destacable del Dr. Pou va ser la seva extraordinària qualitat humana, el seu entusiasme i actitud vital. Per a tots aquells que vam compartir amb ell feina, recerca i lleure ens quedarà sempre el record de la seva intensa personalitat i dels seus inabastables coneixements mèdics. La seva manera d'entendre i viure la Neurologia és el llegat que ens deixa com un magnífic exemple a seguir.

Dr. Jaume Roquer
Cap de Servei de Neurologia
Hospital del Mar
Parc de Salut Mar. Barcelona

IN MEMORIAM

MAI T'OBLIDAREM DR. POU

El típic "savi despistat", entranyable, afectuós i una eminència de la Neurologia. Aquests són, a grans trets, els conceptes que tothom empra a l'hora de descriure al Dr. Adolf Pou i Serradell.

Així el vaig descriure en un premi que, amb moltíssima il·lusió, li vaig entregar al 2014 per la seva trajectòria professional en el camp de les Malalties Minoritàries. I no tan sols en aquest camp excel·lia el Dr. Pou, sinó que entre els seus col·legues era un neuròleg de referència en general i molt respectat.

Com tots segur que coincidim, a més del seu extraordinari valor com a neuròleg, el Dr. Pou era el model de persona que es fa estimar. Per la seva actitud amable i afable amb les persones que l'envoltaven, especialment amb els seus pacients (com jo mateix).

Però segurament un dels aspectes que el feia únic i entranyable és la seva condició de "savi despistat" que semblava com si visqués dins el seu món de neurones i sinapsis. Més d'una anècdota, que encara em fa somriure, recordo de les seves visites. Encara guardo els seus caòtics historials amb mala lletra que descrivien el que a mi m'anava succeint poc a poc.

Tant es feia estimar el Dr. Pou, que tinc aquesta foto que ens va fer la Rosa Roda a l'última reunió de la SCN emmarcada a sobre de l'escriptori.

Sempre seràs a la nostra memòria Dr. Pou.

Amb molt de sentiment,

Isaac Amela
Pacient d'Atàxia de Friedreich
President de l'Associació Catalana d'Atàxies Hereditàries (ACAH, www.acah.cat)

IN MEMORIAM

Dr. Agustí Codina i Puiggròs

(1938 - 2015)

El Professor Agustí Codina i Puiggròs ha estat un mestre, un dels grans mestres de la Neurologia de la segona meitat del Segle XX. Des de el començament dels anys 70 fins a finals del Segle, aproximadament 30 promocions de Residents de Neurologia de la Vall d'Hebron han gaudit del seu mestratge, entre ells molts caps de Servei repartits en tota la pell de brau i algun altra per terres sud-americanes, (recordo el Dr. Castro, per exemple). La seva capacitat d'indagar tossudament en l'anamnesi del malalt ens feia enrogir de vergonya a mes d'un metge del seu equip; els coneixements i la praxis en la exploració neurològica davant de tothom ha proporcionat les experiències mes enriquidores a tots els que hem tingut la sort d'aprendre de les seva experiència. En un temps en que els ordinadors estaven començant a expandir la seva influencia, no existia en la pràctica internet com a eina de treball, no disposàvem de TAC ni de Ressonàncies, la exploració neurològica era fonamental, i el "savoir faire" del Professor Codina que ens connectava amb la seva admirada escola Parisina de la Salpetrière i dels seus venerats mestres Professors Garcin, Rondot i altres, era la llum que ens guiava en la complicada recerca del diagnòstic.

Sense la cultura neurològica que tant va contribuir a expandir el Professor Codina, avui en dia, la trentena de promocions de Neuròlegs d'aquest país no tindria la capacitació, el grau de preparació i la solvència de la que pot fer gala.

Un dia en un moment de debilitat emocional i temença de la mort, vaig escriure: "Jo viuré - més enllà de la mort - en el record del meu fill - com encara, cada dia - viu el pare dins de mi"; i no em referia al Pare celestial sinó al pare real que per cert el Dr. Codina va intentar salvar, ja fa uns quants anys d'una hemorràgia cerebral fatal. Doncs bé, el Dr. Codina viurà més enllà de la mort, no només en el record dels seus deixebles, sinó també i especialment en les capacitats, "savoir faire", sòlida formació i solvència neurològica dels seus alumnes, molts dels quals estan actualment en la plenitud de la seva activitat professional.

Dr. Francesc Miquel
Centre Mèdic Teknon

IN MEMORIAM

AGUSTÍ CODINA I PUIGGRÒS: LA PASSIÓ PER LA NEUROLOGIA

Es necessita passió per viure. Pel Dr. Codina aquesta passió va ser la Neurologia, pràcticament en exclusivitat fins que va entrar a la seva vida Mary, la seva altra gran passió, qui amb la seva gran vitalitat va aconseguir que ens mostrés també la seva faceta més humana.

El seu currículum professional és ben conegut. Format inicialment a l'Hospital Clínic, on va completar una sòlida formació en Medicina Interna que va mantenir durant la seva vida professional, va realitzar la seva especialització a París durant 3 anys (1960-1963) amb el professor Raymond Garcin, el seu gran mestre, a l' Hôpital de la Salpêtrière. Des de 1968 fins a la seva jubilació al setembre de 2004 va dirigir el servei de Neurologia de l'hospital Universitari Vall d'Hebron. Va ser professor titular de Neurologia de la UAB. Autor d'un gran nombre d'articles científics i llibres dels quals destaca el Tractat de Neurologia, el qual va representar un exhaustiu i didàctic compendi del coneixement neurològic fins a la seva publicació a l'any 1994. Fundador de Revista de Neurologia i director de la mateixa (1973-1993). A nivell institucional, president de la SCN 1973-1976 i de la SEN (192-1993), membre corresponent de la Real Acadèmia de Medicina de Catalunya i membre numerari de l'Acadèmia de Ciències Veterinàries de Catalunya.

Però per sobre de tot, el Dr. Codina va ser un neuròleg reconegut per tots els seus col·legues, com ho demostra que fou el primer a qui se'l va concedir el Premi bianual Dr. Grau Veciana (any 2012), el qual atorga la SEN a aquells socis que han contribuït de manera especial a prestigiar la nostra societat.

Quan el diagnòstic clínic amenaça amb extingir-se i ser substituït per les nombroses exploracions complementàries que els avenços tecnològics han posat a la nostra disposició a les últimes dècades, el Dr. Codina sempre ens recordava la importància que té a Neurologia el correcte diagnòstic topogràfic. Com arribar al diagnòstic a través de la semiologia, l'exploració del malalt neurològic. Només si sabem interpretar correctament com es manifesten les malalties podrem arribar al seu diagnòstic correcte. Va portar la semiologia neurològica al seu màxim. El Dr. Codina va ser el gold standard de la semiologia neurològica.

Encara que no vaig ser un dels seus deixebles més directes, sí que vaig tenir la sort de compartir molts dels seus moments més importants. Recordo quan va escriure la tesi doctoral i Jordi Batlle i jo el vam ajudar en l'anàlisi de la ingent informació que tenia i en la redacció de la mateixa. El dia que el vaig acompanyar juntament amb Mary a Bellaterra (a la UAB) per a l'exercici de la seva plaça de Professor Titular. Els durs anys de l'època de transició de Revista de Neurologia,... Però també vaig tenir la fortuna de poder conèixer al Dr. Codina a la seva faceta extraneurològica en reunions a la seva casa de Barcelona o a la de Roda de Barà, organitzades per Mary.

El seu record serà un estímul per prosseguir aprofundint en el coneixement d'allò que el va apassionar durant tota la seva vida: la Neurologia.

Dr. José Álvarez Sabin

Cap de Servei de Neurologia
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Professor Titular de Neurologia
Universitat Autonoma de Barcelona

LA CONTROVÈRSIA

ORGANITZACIÓ DE L'ATENCIÓ A L'ICTUS

S'HA D'ANAR CAP A UN MODEL CENTRALITZAT? POTENCIAL IMPACTE DEL TRACTAMENT ENDOVASCULAR

1 Pros del model centralitzat: com fer-ho ràpid, bé, i a tothom que ho necessiti

Dr. Xabier Urra
Unitat Funcional de Patología Vascular Cerebral
Servei de Neurologia
Hospital Clínic, Barcelona

El repòquer d'assaigs clínics positius de trombectomia mecànica en l'ictus agut publicats al New England Journal of Medicine es va completar amb l'estudi REVASCAT realitzat a Catalunya i que va demostrar la superioritat de la trombectomia amb el stent retriever Solitaire combinada amb el millor tractament mèdic respecte al millor tractament mèdic només.[1] En aquests estudis s'han inclòs pacients de característiques homogènies, amb ictus isquèmic moderat a greu i oclusió vascular proximal de territori anterior, per la qual cosa un dels dubtes que han sorgit és la generalització dels resultats d'aquests estudis a altres pacients. Gràcies a l'existència del registre SONIIA que recull tots els tractaments de reperfusió realitzats a Catalunya, hem pogut avaluar l'ús del tractament endovascular a Catalunya tan dins com fora de l'estudi, analitzant els motius d'exclusió i l'evolució dels pacients tractats fora de l'estudi.[2] Aquesta anàlisi va demostrar que no van haver-hi biaixos de selecció, ja que l'estudi REVASCAT va incloure pràcticament tots els pacients que complien els criteris d'inclusió, la qual cosa reforça la validesa interna de les dades. Els pacients de l'estudi REVASCAT van suposar un terç de tots els pacients tractats amb trombectomia a Catalunya, i el més important és que els pacients tractats fora de l'estudi van tenir resultats similars, per la qual cosa la trombectomia podria aplicar-se al triple dels pacients inclosos en REVASCAT, com per exemple a pacients majors, amb infarts de més de 8 hores d'evolució o amb oclusions més distals o de territori posterior.[2]

La majoria dels estudis de trombectomia han seleccionat als pacients en virtut d'algun criteri d'imatge que indiqués l'absència de dany cerebral establert extens, i en contrast amb la noció prèvia que la trombectomia podia ser una eina útil en pacients en finestres terapèutiques tardanes, aquests estudis han demostrat que l'eficàcia de la trombectomia depèn enormement del temps. Cada minut que no es revascularitza un ictus isquèmic per oclusió de gran vas es perden 1,9 milions de neurones, 13.800 milions de sinapsis i 12 km d'axons.[3] Per tant, no és d'estranyar que donada l'alta eficàcia revascularitzadora de la trombectomia, l'eficàcia clínica de la mateixa depengui del temps molt més que la trombòlisi endovenosa, sent 21% menys eficaç cada hora que s'endarrereix.[4] Tenim a Catalunya l'avantatge en comparació d'altres sistemes de salut (per exemple molts dels nord-americans), que la població es concentra en una àrea relativament petita. El 67% dels 7,5 milions d'habitants de Catalunya resideixen a la regió urbana de Barcelona a menys de 30Km de la capital, i el 85% a la regió urbana policèntrica a uns 100 Km a la rodona de Barcelona.[5] Atès que els retards motivats pels trasllats interhospitalaris són la causa més freqüent d'exclusió del tractament endovascular,[6] és important la incorporació de protocols que permetin la detecció de pacients amb oclusió proximal sobre la base de simptomatologia greu[7] per afavorir el seu trasllat prioritari a centres especialitzats capaços d'oferir tractament endovascular.

Segons dades del registre SONIIA l'accés a centres capaços d'oferir aquest tractament és desigual a Catalunya, amb una taxa de tractament endovascular propera a 9,6/100000 habitants/any a l'àrea metropolitana de Barcelona i de només 2,1 en la resta del país. Tot i que encara existeixen diferències en la freqüència d'administració de trombòlisis endovenosa, aquestes no són tan marcades. Aquestes xifres són el resultat dels actuals protocols de trasllat de pacients per part del servei d'emergències mèdiques, segons els quals pacients amb sospita d'ictus es traslladen al centre d'ictus més proper. Aquests protocols es van dissenyar per assegurar que tot pacient candidat a trombòlisis endovenosa la rebia. El problema és que ara que existeix un tractament més eficaç en els ictus amb conseqüències més catastròfiques, aquesta estratègia de trasllats retarda els tractaments endovasculars o fins i tot els impossibilita. És per tant urgent assegurar una

LA CONTROVÈRSIA

millor organització que permeti beneficiar-se d'aquest tractament a més pacients. Els recents estudis positius en trombectomia mecànica s'han realitzat en centres especialitzats amb experiència en el tractament endovascular del ictus i que disposen dels equips multidisciplinaris necessaris per atendre a pacients amb ictus greus i les seves complicacions. Al marge d'aspectes d'eficiència econòmica i de la impossibilitat de dotar a tot centre primari d'ictus de les infraestructures i personal necessari per oferir un tractament endovascular, s'ha demostrat que l'atenció en aquests centres s'associa a una millor recuperació dels pacients fins i tot en la trombolisis intravenosa.[8] Per sort, el redisseny d'aquests protocols no té per què canviar tota l'atenció a l'ictus a Catalunya, ja que en els últims anys hem après molt sobre la selecció de pacients per al tractament endovascular i ja és possible guiar el maneig i el traslat de pacients en virtut del temps d'evolució i la gravetat dels símptomes.[7] En qualsevol cas, serà necessari un treball coordinat de tots els professionals que atenem a l'ictus, per que els pacients es tractin al centre que més possibilitats tingui d'oferir-los un benefici, amb un flux de pacients des de centres primaris d'ictus cap a centres terciaris i una tornada ràpida dels mateixos que permeti no buidar d'activitat als centres primaris d'ictus i no col·lapsar els centres capaços d'oferir el tractament endovascular.

Cal no oblidar que entre el 50 i 60% dels pacients amb ictus de gran vas queden discapacitats malgrat tractar-se mitjançant trombectomia mecànica. Tenim per tant un gran repte al davant en el qual sens dubte seria de gran utilitat repetir un esforç cooperatiu entre tots els professionals dedicats a l'atenció del ictus a Catalunya en estudis que explorin l'eficàcia de models assistencials que optimitzin el flux de pacients a centres on puguin beneficiar-se del millor tractament, així com estudis en els quals s'avaluï la utilitat de combinar tractaments neuroprotectors com l'àcid úric que són especialment prometedors en el context de la reperfusió de gran vas que la trombectomia aporta.[9]

BIBLIOGRAFIA

[1] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofré M, Dávalos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372:2296-306.

[2] Urra X, Abilleira S, Dorado L, Ribó M, Cardona P, Millán M, Chamorro A, Molina C, Cobo E, Dávalos A, Jovin TG, Gallofré M, Catalan Stroke Code and Reperfusion Consortium. Mechanical thrombectomy in and outside the REVASCAT trial. Insights from a concurrent population-based stroke registry. Stroke. 2015; En premsa. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011050

[3] Saver JL. Time is brain--quantified. Stroke. 2006;37:263-6.

[4] Campbell BC, Donnan GA, Lees KR, Hacke W, Khatri P, Hill MD, Goyal M, Mitchell PJ, Saver JL, Diener HC, Davis SM. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. Lancet Neurol. 2015;14:846-54.

[5] IDESCAT. 2007. Padró municipal d'habitants. http://www.idescat.cat/territori/ (Accés el 10 d'octubre, 2015).

[6] Prabhakaran S, Ward E, John S, Lopes DK, Chen M, Temes RE, Mohammad Y, Lee VH, Bleck TP. Transfer delay is a major factor limiting the use of intra-arterial treatment in acute ischemic stroke. Stroke. 2011;42:1626-30.

[7] Pérez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, Querol M, Millán M, Gomis M, Dorado L, López-Cancio E, Hernández-Pérez M, Chicharro V, Escalada X, Jiménez X, Dávalos A. Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation scale. Stroke. 2014;45:87-91.

[8] Pérez de la Ossa N, Millán M, Arenillas JF, Sánchez-Ojanguren J, Palomeras E, Dorado L, Guerrero C, Dávalos A. Influence of direct admission to Comprehensive Stroke Centers on the outcome of acute stroke patients treated with intravenous thrombolysis. J Neurol. 2009;256:1270-6.

[9] Chamorro A, Amaro S, Castellanos M, Segura T, Arenillas J, Martí-Fábregas J, Gállego J, Krupinski J, Gomis M, Cánovas D, Carné X, Deulofeu R, Román LS, Oleaga L, Torres F, Planas AM; URICO-ICTUS Investigators. Safety and efficacy of uric acid in patients with acute stroke (URICO-ICTUS): a randomised, double-blind phase 2b/3 trial. Lancet Neurol. 2014;13:453-60.

LA CONTROVÈRSIA

ORGANITZACIÓ DE L'ATENCIÓ A L'ICTUS

S'HA D'ANAR CAP A UN MODEL CENTRALITZAT? POTENCIAL IMPACTE DEL TRACTAMENT ENDOVASCULAR

2

Contres del model centralitzat: risc de trasllats innecessaris i allargar els temps

Dr. Pol Camps Renom
Unitat de Malalties Vasculars Cerebrals
Servei de Neurologia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Fins el desembre de 2014 la trombòlisi endovenosa era l'únic tractament eficaç demostrat per a la fase aguda de l'ictus isquèmic. Aquest paradigma de tractament ha canviat des de la publicació de cinc assaigs clínics que han demostrat l'eficàcia de la trombectomia mecànica en pacients amb ictus isquèmic i oclusió demostrada de gran vas[1-5]. En aquests assaigs, tots els pacients que complien els criteris rebien tractament amb fibrinòlisi endovenosa i posteriorment eren aleatoritzats a trombectomia mecànica o a continuar amb el tractament habitual. Els assaigs han aconseguit demostrar una eficàcia mantinguda independentment de l'edat, el sexe i la gravetat de la clínica6. La clau de l'èxit rau en l'ús dels nous dispositius stent-retrievers, en la millor selecció dels pacients i en la demostració d'oclusió de gran vas prèviament a indicar el tractament endovascular (TEV)[7].

En vista als nous resultats, tant la European Stroke Organization com la American Stroke Association han publicat actualitzacions de les guies de maneig de l'ictus agut per incorporar la nova evidència a la pràctica clínica habitual8. Ara cal que els diferents sistemes sanitaris dels diferents països s'adaptin i actualitzin els seus circuïts per oferir el nou paradigma de tractament de forma universal, eficient i equitativa.

A Catalunya disposem d'excel·lents centres especialitzats, anomenats Centres Terciaris d'Ictus (CTI), capaços d'oferir procediments endovasculars les 24 hores del dia els 7 dies de la setmana. Si tot pacient amb sospita d'ictus isquèmic agut ha de ser derivat directament a un d'aquests centres (model "mothership") o ha de ser valorat primer al seu Centre de Referència d'Ictus (CRI), com s'anomena als centres amb capacitat per administrar trombòlisi endovenosa (model "drip and ship"), és controvertit. Malgrat encara no hi ha evidència suficient per apostar per un model o l'altre, la derivació a aquests CRI prèviament a indicar el TEV pot suposar algunes avantatges que cal tenir en compte.

Evitar trasllats innecessaris. El codi ictus s'activa generalment des dels Serveis d'Emergència quan hi ha evidència d'una nova focalitat neurològica prèviament no existent. Malgrat una gran part d'aquests pacients pateixen un ictus isquèmic, altres patologies com l'hemorràgia intracranial o stroke-mimics com les crisis epilèptiques, poden presentar-se amb els mateixos símptomes. Per això, una primera valoració clínica i radiològica en el CRI pot ajudar a evitar trasllats innecessaris als CTI.

Diagnosticar l'oclusió de gran vas prèviament a la indicació. Entre gener i agost del 2015 a Catalunya es van practicar 291 TEV. Amb la incorporació d'aquest tractament a la pràctica clínica habitual s'estima que un 10% del total d'ictus isquèmics es beneficiaran del nou tractament[9]. Per tant, existeix encara un 90% de pacients que per temps d'evolució, classe funcional prèvia o absència d'oclusió no seran candidats a tractament de reperfusió o només ho seran per a trombòlisi endovenosa (per exemple en ictus lacunars). La derivació primer al CRI pot ajudar a filtrar aquests pacients i de nou, evitar la sobrecàrrega dels CTI. Malgrat existeixen escales validades que permeten estimar la probabilitat que un pacient tingui una oclusió de gran vas abans de l'angioTC (RACE≥5 o NIHSS≥9)[10], aquestes no poden substituir la precisió d'una prova d'imatge amb contrast. És important remarcar, però, que els CRI hauran de garantir la realització d'angioTC les 24 hores del dia, així com tenir la capacitat d'informar-los al moment (sigui presencialment o telemàticament)[7].

Seleccionar els pacients candidats. Una de les claus de l'èxit dels assaigs clínics ha estat la selecció prèvia dels pacients candidats a TEV, tant pel que fa a la seva classe funcional com per l'extensió dels canvis isquèmics establerts en el moment de l'admissió[7]. Una

valoració clínica i radiològica inicial al CRI pot ajudar a seleccionar millor els pacients que es poden beneficiar del TEV abans del trasllat. Aquest procés de selecció, però, requereix expertesa i cal tenir en compte que no es disposa de guàrdia de Neurologia a tots els hospitals. No obstant, múltiples estudis han demostrat que un model de tele-ictus que permeti la comunicació telemàtica amb el CTI de referència és eficaç i cost-efectiu[11].

Evitar la demora de la trombòlisi endovenosa. La derivació centralitzada dels pacients amb ictus isquèmic pot tenir un impacte negatiu en els temps d'administració del tractament fibrinolític, sobretot quan geogràficament les distàncies comporten allargar els temps de trasllat. És sabut que la valoració precoç dels pacients amb ictus isquèmic agut augmenta la proporció de pacients tractats amb trombòlisi i que quan abans es comença, major és el benefici. De forma aproximada, per cada minut estalviat fins a la trombòlisi hi ha un increment d'un dia de vida saludable, el que va portar a la frase "save a minute, save a day"[12]. Es desconeix com pot repercutir el model mothership sobre els temps a nivell català i quin impacte pot tenir la demora de la trombòlisi sobre el resultat final del tractament. Novament, una primera valoració al CRI podria garantir un millor temps entre l'inici de la clínica i la trombòlisi. Cal fer èmfasi, però, que els CRI han de garantir circuïts ràpids, eficients i auditables que garanteixin temps porta-agulla ajustats al màxim. A més, en cas de diagnosticar-se una oclusió de gran vas i si el pacient fos candidat, caldria derivar-lo sense demora a un CTI per a completar el TEV.

Apostar per un model de proximitat dels CTI. Finalment caldrà valorar també la conveniència de desenvolupar CTI fora de l'àrea metropolitana de Barcelona. Els registres disponibles a nivell de Catalunya indiquen que no només els temps entre l'inici dels símptomes i la trombòlisi, sinó també els temps fins al TEV en alguns centres de fora de l'àrea que disposen d'aquest tractament en horari laboral, poden arribar a ser més ajustats pel sol fet d'estar més pròxims. Capacitar amb recursos suficients aquests centres i desenvolupar CTI fora de l'àrea de Barcelona podria escurçar els temps entre l'inici dels símptomes i el TEV. Aquest és un punt que caldrà tenir en compte a l'hora de dissenyar el nou model d'atenció a l'ictus.

En resum, un sistema descentralitzat d'atenció a l'ictus agut pot ajudar a evitar trasllats innecessaris i a garantir uns millors temps fins a l'inici del tractament de reperfusió. Un assaig clínic a nivell de Catalunya podria aportar informació sobre quin model ofereix uns millors resultats.

BIBLIOGRAFIA

[1] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al, for the MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 11–20.

[2] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al, for the ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of ràpid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 1019–30.

[3] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al, for the REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2296–306.

[4] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al, for the SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs t-PA alone in stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2285–95.

[5] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al, for the EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015; 372: 1009–18.

[6] Campbell BC, Donnan GA, Lees KR, et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. Lancet Neurol 2015. 14: 846–54

[7] Menon BK, Campbell BC, Levi C, et al. Role of Imaging in Current Acute Ischemic Stroke Workflow for Endovascular Therapy. Stroke. 2015;46:1453-1461

[8] Powers DJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. Stroke 2015. 46:3020-35

[9] Zaidat OO, Lazzaro M, McGinley E, et al. Demand-supply of neurointerventionalists for endovascular ischemic stroke therapy. Neurology 2012; 79 (suppl 1): S35–41.

[10] Perez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, et al. Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation scale. Stroke 2014; 45: 87–91

[11] Nelson RE, Saltzman GM, Skalabrin EJ, et al. The cost-effectiveness of telestroke in the treatment of acute ischemic stroke. Neurology. 2011;77:1590–1598

[12] Meretoja A, Keshtkaran M, Saver JL, Tatlisumak T, et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. Stroke. 2014;45:1053–1058

EN EL PUNT DE MIRA

¿ES LA BETA-AMILOIDOSIS DEL ALZHEIMER UNA PRIONATÍA?

Comentari sobre...

EVIDENCE FOR HUMAN TRANSMISSION OF AMYLOID-BETA PATHOLOGY AND CEREBRAL AMYLOID ANGIOPATHY

Jaunmuktane Z et al., Nature 2015;525(7568):247-50

Ellen Gelpi, Oriol Grau Raquel Sánchez-Valle

Banco de Tejidos Neurológicos y Servicio de Neurología del Hospital Clínic de Barcelona Insitut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Zane Jaunmuktane y colaboradores describen en este artículo la presencia de placas de beta-amiloide en la corteza cerebral y angiopatía amiloidea de los vasos leptomeníngeos en el estudio neuropatológico postmortem de 4 de 8 pacientes jóvenes examinados con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) iatrogénica, transmitida a través de la administración de hormona de crecimiento de origen cadavérico (hGH).[1]

La administración intramuscular o subcutánea de hGH de origen cadavérico es una causa conocida de transmisión de ECJ entre humanos.[2] Entre 1958 y 1985, unas 30.000 personas recibieron este tratamiento. De estos, unos 200 desarrollaron ECJ iatrogénica años, incluso décadas después, por posible contaminación del preparado hormonal con priones humanos, fundamentalmente en Francia, Gran Bretaña y Estados Unidos (no hay ningún caso registrado en España).

Los depósitos de beta-amiloide en el rango de edad incluida en este estudio (36-51 años) son sin duda un hallazgo muy infrecuente tanto en la población general[3], como en las enfermedades priónicas, en las que la patología tipo Alzheimer concomitante suele presentarse en edades más avanzadas, en una proporción similar a la de la población general.[4]

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, y el hecho de que la hipófisis puede contener beta-amiloide en un pequeño porcentaje de pacientes con Alzheimer (14% según este trabajo), los autores consideran que la presencia de placas de beta-amiloide en estos sujetos con ECJ iatrogénica podría haber sido transmitida a través de tejido hipofisario procedente de cadáveres con patología Alzheimer y por tanto indicar la transmisión de formas amiloidogénicas de beta-amiloide entre humanos, a través de un mecanismo denominado "prion-like", desde la periferia hasta el SNC.

Con mecanismo "prion-like" se conoce la capacidad que algunas de las proteínas anómalas implicadas en enfermedades neurodegenerativas tienen de alterar la conformación de las proteínas "sanas" de la propia célula, de la célula adyacente así como de células interconectadas a distancia de forma trans-sináptica, y que a través de un mecanismo de nucleación o semilla ("seeding") genera un efecto dominó que acelera el acúmulo de esta proteína. Este efecto se denomina "prion-like", ya que fue originariamente descrito en las enfermedades priónicas ("proteinaceous infectious particle") por Prusiner; muchos autores prefieren hablar de "seeding", y evitar el término "infectivity" o "transmissibility", dado que las condiciones experimentales en las que se ha podido demostrar este efecto "prion-like" (tanto por la ruta de transmisión, habitualmente intracerebral, como por la dosis infectiva del inóculo) hacen muy poco probable que éste se produzca fuera del laboratorio en enfermedades neurodegenerativas no priónicas.

Si bien el hallazgo descrito en este artículo abre nuevas vías de estudio en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer, debe interpretarse con cautela, ya que se trata de una "observación" en una

pequeña serie de casos clínicos, inherentemente asociada a riesgo de sesgos según la pirámide de la evidencia: no han realizado ningún estudio experimental, no han analizado las hipófisis originales, ni la resistencia del péptido Abeta a los sistemas de esterilización utilizados. Por otra parte, los pacientes examinados sólo presentaban depósitos de beta-amiloide y no de proteína tau patológica - requisito indispensable para hablar de neuropatología de Alzheimer - ni experimentaron síntomas de esta enfermedad. Tampoco se ha detectado un aumento de la incidencia de enfermedad de Alzheimer entre los receptores de hGH cadavérica. Por tanto, actualmente, los datos disponibles, tanto de transmisión experimental como epidemiológicos, siguen apoyando que la proteína priónica es la única que puede causar una enfermedad neurodegenerativa en el ser humano (ECJ) a través de exposición a material exógeno contaminado.

Finalmente, hemos de recordar que tras conseguirse la síntesis de hormona de crecimiento en 1985, toda la GH que se administra legalmente es biosintética, eliminando el riesgo de ECJ iatrogénica u otras enfermedades transmisibles en los sujetos tratados desde esa fecha.

BIBLIOGRAFIA

[1] Jaunmuktane Z, Mead S, Ellis M, Wadsworth JDF, Nicoll AJ, Kenny J, et al.: Evidence for human transmission of amyloid-β pathology and cerebral amyloid angiopathy. Nature 2015;525:247–250.

[2] Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P, Asher DM, Sulima MP, Bacote A, Goldfarb LG, Gajdusek DC. Human spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. Ann Neurol 1994;35:513-529.

[3] Braak H, Braak E: Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. Neurobiol Aging 1997;18:351–357.

[4] Oriol Grau-Rivera, Ellen Gelpi, Carlos Nos, Carles Gaig, Isidro Ferrer, Albert Saiz, Albert Lladó, José L. Molinuevo, Francesc Graus, Raquel Sánchez-Valle for the NTBCG: Clinicopathological Correlations and Concomitant Pathologies in Rapidly Progressive Dementia: A Brain Bank Series. Neurodegener Dis(in press).

EN EL PUNT DE MIRA

ÉS L'ATRÒFIA MULTISISTÈMICA UNA MALALTIA PRIÒNICA?

Comentari sobre...

EVIDENCE FOR α SYNUCLEIN PRIONS CAUSING MULTIPLE SYSTEM ATROPHY IN HUMANS WITH PARKINSONISM
Prusiner SB et al., Proc Natl Acad Sci U S A, 2015; 112(38):E5308-17.

Miquel Vila

Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR); Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED); Universitat Autònoma de Barcelona (UAB); Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA);

Ariadna Recasens

Kolling Institute of Medical Research, Sydney Medical School, University of Sydney (Australia)

L'equip del Dr. Stanley Prusiner, Premi Nobel de Fisiologia o Medicina l'any 1997 pel descobriment dels prions, proposa en un treball recent[1] que l'atròfia multisistèmica (AMS) seria una malaltia priònica per alfa-sinucleïna (aSYN). Aquest estudi és en realitat la confirmació amb un número de mostres més gran d'una observació preliminar del mateix grup publicada fa dos anys[2]. En aquest nou treball, els autors produeixen homogenats proteïcs de teixit cerebral postmortem de 14 pacients amb AMS, confirmada neuropatològicament, d'un pacient control i de 6 pacients amb malaltia de Parkinson (MP). Els autors injecten els homogenats cerebrals humans al tàlem de ratolins transgènics (TgM83+/-) que sobre-expressen la forma mutada A53T d'aSYN (responsable d'una forma familar de MP). Els animals que han estat injectats amb homogenats cerebrals d'AMS, però no els que han rebut homogenats de MP o d'individus control, desenvolupen alteracions neurològiques (dismetria i comportament rotacional) al cap de 100-150 dies i presenten dipòsits d'aSYN fosforilada a diverses regions cerebrals. Els autors observen resultats similars si injecten els homogenats cerebrals d'AMS per via intramuscular. De manera interessant, els homogenats cerebrals dels ratolins que havien estat injectats prèviament amb mostres d'AMS mantenen la capacitat d'induir alteracions neurològiques i neuropatològiques quan s'injecten intracerebralment a una segona generació de ratolins TgM83+/- (transmissió secundària). Amb aquests resultats, els autors conclouen que l'AMS és una malaltia priònica causada pel "prió" aSYN, i proposen que la soca "priónica" d'aSYN seria diferent entre AMS i MP, ja que no s'observen els mateixos efectes amb homogenats cerebrals de MP.

Tot i l'interès conceptual del treball, cal tenir en compte algunes qüestions importants. En primer lloc, l'efecte "infectiu" descrit pels autors s'observa només quan les mostres d'AMS s'injecten en animals transgènics que expressen l'aSYN A53T, però no en ratolins normals (que només tenen l'aSYN murina pròpia) ni en ratolins que expressen la forma no mutada d'aSYN humana. Tenint en compte que cap dels pacients amb AMS no presenta mutacions d'aSYN, és difícil d'explicar perquè només l'aSYN A53T actuaria com a factor de nucleació de l'aSYN procedent de les mostres d'AMS. Això implicaria que una possible transmissió priònica d'AMS en humans només es produiria en individus que tinguin la (rara) mutació A53T d'aSYN. D'altra banda, els autors no demostren en cap moment que l'efecte "infectiu" observat sigui en realitat degut a l'aSYN, ja que en els

homogenats cerebrals de pacients que s'injecten hi ha molts d'altres components a part d'aSYN. Un altre aspecte important és que les inclusions/agregats d'aSYN que es formen en els animals injectats amb mostres d'AMS no es troben en cèl.lules glials, que és la característica neuropatològica principal de l'AMS, sinó únicament en neurones. A més, els autors no determinen si hi ha neurodegeneració en aquests animals ni exploren quin és el possible substrat anatòmic/bioquímic de les alteracions neurològiques que presumptament presenten aquests animals. Per tot això, no es pot considerar pròpiament que els animals injectats hagin desenvolupat en realitat una patologia de tipus AMS, i per tant no es pot afirmar de manera definitiva que les mostres cerebrals d'AMS hagin transmès aquesta patologia. Potser l'aspecte més interessant del treball, des del nostre punt de vista, és que no es vegin els mateixos efectes quan s'injecten homogenats procedents de MP. En aquest sentit, un estudi recent[3] descriu dues conformacions d'aSYN amb propietats patològiques diferents quan s'injecten en ratolins: una forma d'aSYN fibrilar (tipus spaguetti, com defineixen els autors), que dóna lloc a neurodegeneració i simptomatologia motora de tipus MP, i una forma en cinta (tipus linguini), associada a la formació d'inclusions glials i simptomatologia de tipus MSA. L'existència de diverses conformacions patològiques d'aSYN podria explicar l'hetereogeneïtat clínica i neuropatològica de les sinucleinopaties i oferir noves perspectives terapèutiques[4,5] per aquest grup de malalties neurodegeneratives actualment incurables.

BIBLIOGRAFIA

[1] 1 Prusiner SB, Woerman AL, Mordes DA, Watts JC, Rampersaud R, Berry DB, Patel S, Oehler A, Lowe JK, Kravitz SN, Geschwind DH, Glidden DV, Halliday GM, Middleton LT, Gentleman SM, Grinberg LT, Giles K. Evidence for ?-synuclein prions causing multiple system atrophy in humans with parkinsonism. Proc Natl Acad Sci U S A 2015;112:E5308-17.

[2] Watts JC, Giles K, Oehler A, Middleton L, Dexter DT, Gentleman SM, DeArmond SJ, Prusiner SB. Transmission of multiple system atrophy prions to transgenic mice. Proc Natl Acad Sci U S A 2013;110:19555-60.

[3] Peelaerts W, Bousset L, Van der Perren A, Moskalyuk A, Pulizzi R, Giugliano M, Van den Haute C, Melki R, Baekelandt V. ?-Synuclein strains cause distinct synucleinopathies after local and systemic administration. Nature 2015;522:340-4.

[4] Dehay B, Vila M, Bezard E, Brundin P, Kordower JH. Alpha-synuclein propagation: New insights from animal models. Mov Disord. 2015 Sep 8. doi:10.1002/mds.26370.

[5] Dehay B, Bourdenx M, Gorry P, Przedborski S, Vila M, Hunot S, Singleton A, Olanow CW, Merchant KM, Bezard E, Petsko GA, Meissner WG. Targeting ?-synuclein for treatment of Parkinson's disease: mechanistic and therapeutic considerations. Lancet Neurol 2015;14:855-66.

EN EL PUNT DE MIRA

DOES "P" IN PSP STAND FOR "PRION"?

Comentari sobre...

PROPAGATION OF PRIONS CAUSING SYNUCLEINOPATHIES IN CULTURED CELLS

Woerman et al., Proc Natl. Acad. Sci. U S A 2015;112(35):E4949-58

Tamas Revesz
Andrew J. Lees

Queen's Square Brain Bank, London

Yaroslau Compta

Hospital Clínic, Barcelona

The finding that Lewy-type pathology can be detected in surviving foetal dopaminergic cells grafted into the striatum of Parkinson's disease [PD] patients[1], has generated a considerable body of research into the possible 'prion-like' nature of protein aggregates present in neurodegenerative diseases. The hypothesis that such disorders could be caused and sustained by de novo misfolding and subsequent corruption of endogenous proteins is a rather attractive one as this would be supported, among others, by the common observation of a stereotyped anatomical spread of the pathology through intercellular neural networks in conditions such as Parkinson's disease[2].

The disorders that are now in the focus of this renewed interest include also a number of other, rarer neurodegenerative conditions such as multiple system atrophy (MSA) and primary tauopathies as progressive supranuclear palsy (PSP). In tauopathies previous experimental data indicates that disease-associated aggregation of tau may propagate through interconnected neurons[3-5]. The presence of tau inclusions reminiscent of the tau pathology seen in the donor brains a considerable distance from the injection site in the brains of tau transgenic mice injected with human brain extracts from primary tauopathies, is consistent with the notion that such extracts contain tau 'seeds' able to induce the conversion of the host tau into disease-associated tau, capable of spreading along interconnecting anatomical pathways[5]. This finding is consistent with the notion that tau in the brain extracts from the different tauopathies have stable and unique abnormal conformations, thus linking structure to the type of pathology and fulfilling the criteria of disease-specific 'tau strains'[4,6].

The latest piece in the "tau jigsaw" is provided by the recent study by Woerman and colleagues[7], who after focusing on MSA in a previous article (see comment by Bové and Vila in this very section of the Bulletin) now provide more data about what they call 'MSA-prions', but also report that disease-associated tau (for which they use the term 'tau prions') from brain homogenates of PSP patients, was able to induce the formation of cytoplasmic tau aggregates in cultured human embryonic kidney (HEK) cells expressing the repeat domain of tau with two human mutations (P301L and V337M). It is of note, though, that PSP brain homogenates needed to be highly purified in order to induce tau aggregation, in contrast to the MSA ones, seemingly suggesting a limited seeding ability relative to that of MSA. Another caveat to Woerman et al.'s study is that tau propagation was not assessed in cells expressing wild-type tau[7], but previous work has already shown that tau homogenates can induce tau pathology in wild-type tau mice[5].

Thus, these amount of data from experimental studies and investigations of patient-derived material lend support for the model of cell-to-cell disease

spread in PSP. Evidence suggests that, as in prion diseases, neurodegenerative disease-associated proteins such as tau encode conformational information, which is then transmitted indefinitely with high fidelity to other cells. However, unlike prion diseases, PSP does not as yet meet the full criteria for the definition of a prionopathy[8] in that it is not known to be communicable in the classical sense. For instance, there are no reports on previous exposure of PSP patients to cadaveric growth hormone treatment, nor to meningeal transplants or other neuro-surgical procedures, which were clues for determining the "infectious" nature of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease.

In conclusion, despite the important contributions of Woerman et al. [7] and others [4,5], improved knowledge of the seeding and propagation ability of tau protein is needed before translating it to more clinical oriented research, including, one may trust, the foundation of efficient therapeutic strategies for an incurable and devastating disease as PSP.

BIBLIOGRAFIA

[1] Li JY, Englund E, Holton JL, et al. Lewy bodies in grafted neurons in subjects with Parkinson's disease suggest host-to-graft disease propagation. Nat Med. 2008 14:501-3.

[2] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging. 2003 24:197-211.

[3] Falcon B, Cavallini A, Angers R, et al. Conformation determines the seeding potencies of native and recombinant Tau aggregates. J Biol Chem 2015;290:1049-65.

[4] Sanders DW, Kaufman SK, DeVos SL et al. Distinct tau prion strains propagate in cells and mice and define different tauopathies. Neuron. 2014 82:1271-88.

[5] Clavaguera F, Hench J, Goedert M, Tolnay M. Invited review: Prion-like transmission and spreading of tau pathology. Neuropathol Appl Neurobiol. 2015 41:47-58.

[6] Jucker M, Walker LC. Self-propagation of pathogenic protein aggregates in neurodegenerative diseases. Nature 2013 501: 45-51

[7] Woerman AL, Stöhr J, Aoyagi A et al. Propagation of prions causing synucleinopathies in cultured cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Sep 1;112(35):E4949-58.

[8] Prusiner SB. Prions. Proc. Natl Acad. Sci. USA 1998 95:13363–13383.

ARTICLE REVISIÓ

EFICACIA DE TERAPIAS AVANZADAS PARA LOS SÍNTOMAS MOTORES DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

Jorge Hernandez-Vara[1], Victor Puente[2], Francesc Valldeoriola[3]

[1]Servei de Neurologia. Hospital Universitar Vall D´Hebron

[2]Servei de Neurologia. Hopital del Mar. Parcdesalutmar. Barcelona

[3]Servei de Neurologia. Hospital Clínic. Barcelona

RESUMEN

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP) abarca un arsenal terapéutico cada vez más extenso. Sin embargo presenta limitaciones importantes relacionadas con aspectos como la edad del paciente, los efectos adversos de los fármacos y la propia evolución de la enfermedad. En la enfermedad de Parkinson avanzada (EPA), caracterizada por la presencia de fluctuaciones, y aparición de síntomas no motores incapacitantes, la mayoría de los tratamientos convencionales pierden su eficacia y deben abordarse otras técnicas.

La cirugía en la Enfermedad Parkinson y las terapias con infusión continua de apomorfina subcutánea o levodopa intraduodenal son usadas fundamentalmente para el control de la fluctuaciones motoras y contribuyen a mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Parkinson en estadío avanzado. La eficacia de estas terapias sigue siendo motivo de estudio durante estos últimos años, con el fin de determinar cuál es el alcance real del efecto en síntomas motores y no motores de la EPA.

El objetivo es realizar una revisión de la evidencia científica que existe sobre la eficacia de estas terapias para el control de los síntomas motores de la EPA. Para ello realizamos una revisión bibliográfica de los trabajos publicados sobre eficacia del tratamiento con apomorfina, infusión continua de levodopa intraduodenal y de cirugía de la enfermedad de Parkinson con estimulación cerebral profunda (ECP).

INTRODUCCIÓN/ JUSTIFICACIÓN

La estimulación cerebral profunda (ECP), el tratamiento con apomorfina o con infusión continua de levodopa intraduodenal (ICLI) son tres técnicas indicadas para pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) avanzada (EPA) en los que la terapia convencional vía oral o transdérmica ha dejado de ser eficaz a la hora de controlar fundamentalmente la sintomatología motora.

Durante la última década se ha generado bastante evidencia científica que ha reforzado el conocimiento y la seguridad de estas técnicas, aunque aspectos como la indicación o la idoneidad de un candidato para cada técnica están en constante revisión. En el momento actual estos tratamientos están integrados de forma rutinaria en las consultas especializadas de las unidades de trastornos del movimiento pero también deben ser conocidas por el neurólogo general. En este trabajo nos proponemos revisar la eficacia de estas tres terapias en la EPA para ofrecer una visión sus indicaciones actuales.

MÉTODOS

Revisión sistemática de la literatura publicada sobre eficacia de los tratamientos con infusión de apomorfina subcutánea, infusión continua de levodopa intraduodenal (ICLI) y cirugía del Parkinson mediante estimulación cerebral profunda (ECP), en cuanto a control de sintomatología motora en la enfermedad de Párkinson avanzada.

Los estudios fueron clasificados según los parámetros que se recogen en la tabla 1. Se excluyeron las publicaciones con datos insuficientes, series de menos de 10 pacientes y seguimientos inferiores a un mes. En el caso de la apomorfina o levodopa se excluyeron estudios que analizan diferentes rutas que la subcutánea o intraduodenal.

1.- APOMORFINA

La apomorfina es una amina terciaria que pertenece a la familia de los agonistas dopaminérgicos no ergóticos. Su uso como fármaco antiparkinsoniano se remonta a comienzos de la década de los 50 del pasado siglo(1). Aunque su uso se ha extendido en los últimos años para el manejo de la EP avanzada existen pocos estudios doble-ciego, aleatorizados y controlados con placebo. Está disponible en 2 formulaciones subcutáneas (s.c) para el manejo de las complicaciones motoras en la EP avanzada, ya sea mediante inyección intermitente o infusión

continua. En los últimos 25-30 años la apomorfina se ha utilizado en varias indicaciones relacionadas con la EP, siendo la primordial la reversión de los estados OFF repentinos e inesperados. Los estudios llevados a cabo con apomorfina s.c, en la EP tienen la limitación de ser en su mayoría no controlados y son difíciles de comparar por el uso de diferentes metodologías, en particular criterios de selección de pacientes.

a) Tratamiento de la EPA mediante inyecciones s.c intermitentes de apomorfina.

La apomorfina tiene unas propiedades farmacocinéticas que la hacen especialmente interesante ya que su absorción subcutánea es rápida, alcanzando el pico plasmático máximo, Cmax, en aproximadamente 20 minutos, consistente con el rápido inicio de acción, evidente a partir de los 5-15 minutos. Sin embargo, presenta una semivida plasmática breve (aproximado de 43 minutos)(2). Teniendo en cuenta estas propiedades, las inyecciones s.c serían útiles en pacientes con períodos OFF debidos a un retraso en el inicio de la respuesta a la medicación antiparkinsoniana convencional o cuando experimentan deterioro fin de dosis graves. También podría utilizarse como terapia de rescate ante OFFs repentinos o de acinesia matutina o nocturna. En la tabla 2 se resumen las recomendaciones o indicaciones de la apomorfina en inyección intermitente s.c realizadas por un consenso de expertos(3).

Si bien hay multitud de estudios sobre la rapidez de la respuesta y el mantenimiento de la misma a largo plazo, sólo han cumplido nuestros criterios de selcción tres estudios sobre la eficacia de las inyecciones intermitentes de apomorfina s.c como terapia adicional a la levodopa en la disminución del tiempo OFF en la EPA: un ensayo a corto plazo, randomizado, doble-ciego y controlado con placebo(4), en un estudio a corto plazo(5) y seis estudios abiertos a largo plazo no controlados(6-11).

Los estudios anteriormente citados aglutinan a un total de 195 pacientes. En ellos el tratamiento con inyecciones intermitentes s.c. de apormorfina produjo una reducción media del tiempo en OFF del 46% (rango 33-58%) con un tiempo medio de seguimiento de 13,4 meses (rango 1-54 meses). La dosis media por inyección fue de 3,4 mg (rango 0,2-7 mg) y requiriendo de promedio 3,6 inyecciones diarias (rango 1-18 inyecciones por día). En el ensayo doble-ciego, comparado con placebo, la apomorfina revirtió el estado OFF en el 95% de las ocasiones frente al 23% del placebo, con una latencia media de respuesta de 22 minutos (evidencia Clase I). Respecto a la mejoría motora, en la mayoría de los estudios se observó una disminución del 63% en la puntuación de la sección motora de la Escala Unificada de la EP (UPDRS-III), vs. el 1% en el grupo placebo en el ensayo doble-ciego (evidencia Clase I), mientras que en los estudios no controlados la reducción media que se obtuvo fue de aproximadamente del 32% (Clase III).

Por otro lado, tres estudios (uno de ellos con un nivel de evidencia clase I) analizan su efecto, como objetivo secundario, sobre las discinesias. En general, la forma pulsátil e intermitente de administración se asocia a un aumento tanto de la duración (33%) como de la intensidad (14%) de las discinesias, aunque también se han descrito mejorías en las discinesias final de dosis, bifásicas y en la distonía OFF (evidencia clase III).

b) Tratamiento de la EPA mediante infusión s.c de apomorfina.

La eficacia de la apomorfina en infusión subcutánea en monoterapia(12-18) o como terapia adicional ha sido evaluada en 17 estudios a largo plazo, abiertos y no controlados tres de los cuáles fueron retrospectivos(6,8,9,12-25). En el total de 383 pacientes tratados se obtuvo una reducción media del tiempo en OFF del 60% (rango 38-85%), tras un seguimiento medio de 24,7 meses (rango 3-60 meses). La dosis media diaria de apomorfina requerida fue de 84,8 mg (rango 31-160 mg/día) que se acompañó de una disminución paralela (47%, rango -81 a 16%) de los requerimientos medios de levodopa, La mayoría de los estudios descritos no evaluaron específicamente el cambio en la duración e intensidad de las discinesias, pero en seis de los estudios abiertos a largo plazo a diferencia de lo descrito con las inyecciones s.c, se observó una reducción de la duración y la intensidad de las discinesias (50% [rango 12 a 85%] y 45% [14 – 65%] respectivamente) (evidencia de Clase III). Una de los posibles mecanismos de este efecto, a parte del mecanismo de estimulación dopaminérgica continua, sería la disminución de los requerimientos de levodopa (nivel de evidencia III). En la tabla 2 se resumen las principales razones, derivadas de un consenso de expertos antes mencionado, a tener en cuenta a la hora de ofrecer el tratamiento con apomorfina en infusión continua en pacientes con EP avanzada con fluctuaciones problemáticas y no controladas con terapia oral convencional.

c) Conclusiones y recomendaciones basadas en la evidencia sobre la apomorfina s.c

1.- Teniendo en cuenta los datos de un único estudio de Clase I y los diversos estudios de Clase III, la apomorfina en inyección intermitente o en infusión continua tiene efectos beneficiosos sobre la reducción de los periodos OFF en pacientes con EP no demenciados. Por ello debería ofrecerse a pacientes con EPA no controlados óptimamente con terapia oral convencional (recomendación grado B), especialmente aquellos con OFFs ocasionales e invalidantes, mientras que la infusión debería reservarse para pacientes con EPA con períodos OFFs frecuentes, invalidantes y prolongados, en los que han fracasado otras estrategias terapeúticas, incluyendo las inyecciones intermitentes.

2.- Una cuestión todavía no resuelta es si la apomorfina en infusión s.c se debe utilizar en monoterapia o como terapia adyuvante. Sin embargo como el objetivo principal del tratamiento debería ser el mejor control de las fluctuaciones motoras, la recomendación sería utilizar dosis bajas de levodopa junto con la infusión de apomorfina durante las horas de vigilia (Grado C).

3.- En base a los estudios de Clase III, la infusión de apomorfina s.c probablemente tenga un efecto antidiscinético a largo plazo (Grado C).

2.- LEVODOPA/CARBIDOPA EN GEL INTESTINAL

a) Tratamiento de la EPA con infusión continua de levodopa intestinal

El tratamiento con Infusión continua de levodopa intraduodenal (ICLI) utiliza un sistema infusión externo con una gastrostomía para administrar de forma continua dosis constantes de levodopa-carbidopa (LD/C) en formulación de gel, en el intestino delgado. La ICLI evita el vaciado gástrico errático, consigue una absorción intestinal del fármaco constante, y reduce la variabilidad de la concentración plasmática de levodopa(26). Esta variabilidad plasmática está íntimamente relacionada con las fluctuaciones motoras y las discinesias en pacientes con EPA. Por tanto, con la ICLI se asegura un aporte estable de dopamina al estriado consiguiendo un aumento del tiempo ON del paciente y una reducción de las fluctuaciones motoras y las discinesias(27). Las características de este sistema de administración del fármaco, permite la monoterapia con levodopa (LD) en un porcentaje de 63% según algunos trabajos (28).

En la última década se han publicado 29 estudios que evalúan la eficacia de la ICLI para el control de los síntomas motores de la EPA, de los cuales 17 son estudios prospectivos abiertos que comparan ICLI con la mejor terapia oral o con la situación basal, con un nivel de evidencia científica IIb. Existen 2 estudios prospectivos controlados y ciegos que comparan ICLI con el mejor tratamiento convencional (29,30), que alcanzan un nivel de evidencia científica Ib y Ia, respectivamente, los cuales han mostrado que la ICLI es eficaz en el control de las fluctuaciones motoras y las discinesias. A pesar de que se han empleado diferentes métodos para cuantificar las fluctuaciones, la mayoría de los trabajos muestran una reducción del tiempo OFF diario en torno a unas 4 horas. En algunos casos conlleva la desaparición de momentos OFF durante el día. De forma consecuente, el tiempo en ON diario también aumenta entre 4 a 6 horas en casi todos los trabajos publicados (29-43). También existen varios estudios retrospectivos de nivel de evidencia científica III, que evalúan eficacia, calidad de vida y seguridad con una extensión de hasta 7 años, habiendo mostrando persistencia del control de las fluctuaciones motoras a medio y largo plazo (34-43).

La mayoría de los estudios observacionales muestran reducción de discinesias en los pacientes a lo largo del tiempo respecto a la situación basal con tratamiento convencional. Un reciente estudio aleatorizado, doble ciego, enmascarado que compara ICLI con tratamiento convencional, también ha mostrado un aumento del tiempo ON libre de discinesias y del tiempo ON sin discinesias severas a lo largo del día (29). Este efecto en las discinesias se mantuvo invariable a largo plazo en la fase de extensión abierta del estudio a un año (43). Este efecto beneficioso sobre la severidad de las discinesias se ha relacionado con la capacidad para mantener unos niveles plasmáticos de levodopa estables, evitando picos de dosis (29). La dosis media diaria de LD/C requerida por los pacientes parece mantenerse estable a largo plazo en los pacientes tratados con ICLI (28).

Hay menor evidencia científica sobre el efecto de la ICLI respecto a otros síntomas motores. La capacidad para la marcha mejoró en un 54 y un 61% de los pacientes participantes en dos estudios observacionales retrospectivos con más de 2 años de seguimiento y la disartria mejoró en un 18 y un 34,7% de los pacientes en estos mismos trabajos (33,43). Sin embargo, el efecto sobre estos síntomas no era un objetivo primario de estos estudios.

Son pocos los trabajos que han evaluado el efecto de la ICLI en los síntomas no motores de la EPA. Los pacientes mejoran los síntomas no motores de manera general, (y mas específicamente ítems como

fatiga/sueño, atención/memoria, dolor, sudoración y síntomas urinarios), en tres estudios observacionales prospectivos (nivel IIb), en los que se utiliza una escala especifica de síntomas no motores (40,42,44). Se ha descrito el uso de ICLI durante 24 horas al día para controlar la sintomatología nocturna en casos aislados (43). En algunos estudios observacionales, se ha sugerido que la sintomatología psiquiátrica y cognitiva no empeora por el tratamiento con ICLI (35), pero hasta el momento no existen estudios bien diseñados que evalúen estos problemas.

La calidad de vida ha sido estudiada en 13 trabajos en los últimos años, de los que la mayoría son estudios observacionales prospectivos con evidencia científica IIb o III. Estos estudios muestran mejoras en la calidad de vida bastantes similares en los pacientes tratados con ICLI respecto a la situación basal con terapia convencional, con mejora de entre 10 y 18 puntos en escalas de calidad de vida como la PDQ39 (31,37-39,42). Estos resultados persisten a lo largo de tres años. Recientemente, un estudio con un nivel de evidencia científica Ia que compara ICLI con tratamiento convencional, ha replicado los mismos datos respecto a calidad de vida, en los objetivos secundarios del estudio (30).

b) Recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento con infusión continua de levodopa intestinal (ICLI).

La infusión continua de levodopa intestinal es un tratamiento eficaz para controlar las fluctuaciones motoras en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada que no tengan una respuesta satisfactoria con la terapia convencional. (Grado de recomendación A). En este tipo de pacientes reduce el porcentaje de tiempo off, aumenta el tiempo ON diario de forma significativa sin aumentar las discinesias invalidantes (grado de recomendación A).

La infusión continua de levodopa intestinal, puede tener efecto beneficioso algunos pacientes en síntomas axiales como el trastorno del habla y de la macha o en casos de mal control de síntomas no motores (grado de recomendación D).

3.- CIRUGÍA FUNCIONAL

a) Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson avanzada. Estimulación cerebral profunda.

La cirugía mediante ECP, es una técnica bien establecida para el tratamiento sintomático de la EPA. Existe evidencia científica muy robusta para determinar estructuras como el núcleo subtalámico (NST) y la parte interna del Globus pallidus (GPi), como dianas terapéuticas para el control de la sintomatología motora de la EP. La mayoría de los pacientes sometidos a esta técnica precisan continuar de la terapia farmacológica dopaminérgica tras la ECP, si bien con una reducción de la dosis de equivalente de levodopa de entre el 55 y el 63% según han evidenciado varios estudios (45,46).

El efecto de la cirugía del Parkinson mediante ECP en la sintomatología motora, comparado con la mejor terapia convencional, ha sido estudiado en numerosos trabajos publicados en estas dos últimas décadas. La mayoría son estudios observacionales abiertos de clase IV, y algunos estudios aleatorizados abiertos de clase III (47). También se han publicado estudios aleatorizados y con evaluador ciego que han aportado nivel evidencia científica I (48,49).

Estos estudios con ECP muestran una reducción de los síntomas motores fundamentales de la EP. La rigidez y la bradicinesia se reducen en el 63 y el 52 % de los pacientes sometidos a ECP en NST y GPi respectivamente, llegando al 73 y 69 % al añadir el efecto de la terapia dopaminérgica oral (46).

La ECP del NST se ha mostrado eficaz en la mejoría de los síntomas cardinales de la enfermedad, en varios estudios observacionales a largo plazo (50-52).

La función motora general de los enfermos con EP valorada con la escala UPDRS llega a mejorar 12.3 puntos en pacientes tratados con ECP en comparación a 1,7 de mejora observado en el grupo de tratamiento convencional (46). La ECP mejora las fluctuaciones motoras con reducción del tiempo OFF y de las discinesias respecto al tratamiento convencional. Un estudio aleatorizado controlado y con evaluador ciego mostró una disminución del tiempo OFF diario de 2,4 horas al día, con consecuente aumento del tiempo ON diario sin discinesias problemáticas de hasta 4, 6 horas al día (46). Tanto la magnitud de la reducción del tiempo OFF como la disminución de las discinesias en los pacientes tratados con ECP hasta en un 70-90%, son resultados que se replican en múltiples estudios observacionales (49,53,54), así como en un meta-análisis de 38 estudios (41), y parecen mantenerse varios años tras la cirugía.

El control de las discinesias observadas tras ECP del NST parece relacionada con una reducción de la terapia dopaminérgica oral de aproximadamente 60% (45), mientras que la cirugía del GPi parece tener un efecto antidiscinetico per se (55). La estimulación de otras estructuras como el núcleo pedúnculo pontino siguen siendo experimentales (56).

Los resultados publicados del efecto de la ECP sobre otros síntomas como la inestabilidad postural y la alteración de la marcha son mucho más inconsistentes: algunos trabajos muestran mejoría de la inestabilidad postural y la dificultad a la marcha a corto plazo en pacientes sometidos a ECP de NST, mientras otros trabajos demuestran nula o pobre respuesta. A largo plazo los síntomas axiales pueden empeorar. A los 5 años entre el 15 y el 40% de los pacientes pueden tener problemas para la marcha que no responden a ECP (57, 58). Esto se ha interpretado como la progresión de la enfermedad con aparición de síntomas que no responden a LD. Se ha observado que la mejora de estos síntomas axiales es menor en grupos de pacientes mayores de 70 años o en pacientes con problemas axiales previos que no respondieron completamente al tratamiento farmacológico (59).

El efecto de la ECP en los síntomas no motores de la EP muestra un resultado variable. La mayoría de los trabajos publicados son estudios observacionales, algunos de hasta 5 y 8 años de duración. Los pacientes tratados con ECP muestran un lento declinar cognitivo en funciones de memoria, capacidad ejecutiva y razonamiento abstracto, así como fluencias verbales (60-62). El efecto de la ECP en NST en el los trastornos del habla es limitado. A pesar de que pueden existir mejoría sintomática en la capacidad de fonación y articulación del habla tras la cirugía, los resultados publicados muestran empeoramiento en el 56% de los pacientes al año de implantación (61) y del 70% a los 3 años (63). La apatía o la depresión tampoco parecen mejorar e incluso pueden aparecer tras la ECP, ya sea consecuencia de la reducción de los fármacos dopaminergicos o como efecto mismo de la cirugía funcional (47). Algunos trabajos han reportado mejoras en sintomatología autonómica como hiperhidrosis o la disfunción de la vejiga urinaria. Aspectos como la calidad del sueño y el dolor asociado a periodos off también parecen mejorar tras la ECP (47).

Por último, existen varios estudios cuyo objetivo principal es evaluar la calidad de vida. Se trata de ensayos randomizados abiertos que comparan ECP con tratamiento convencional, con un gran tamaño muestral y una duración de entre 6 y 24 meses (49, 54, 64). Estos estudios demuestran una mejora significativa de la calidad de vida en pacientes jóvenes y de edad avanzada, sobre todo en ítems relacionados con la capacidad de movilidad.

El perfil de paciente sometido a ECP está marcado por una respuesta a levodopa adecuada, ausencia de deterioro cognitivo y de sintomatología axial y una edad no superior a 70 años. La media de la edad y de la duración de la EP en de los pacientes sometidos a ECP está entre 59 y 61 años y 11,4 y 13,4 años respectivamente (65). El reciente estudio (EARLYSTIM) (64) que evalúa ECP vs tratamiento convencional en pacientes de menor edad y duración de la enfermedad (52,6 y 7,5 años respectivamente), con complicaciones motoras de reciente aparición (un año y medio), muestra que la ECP es superior al tratamiento convencional en cuanto a mejora de calidad de vida. Estos datos sugieren que aplicar este tratamiento en etapas menos avanzadas de la enfermedad podría modificar el curso de la enfermedad al retrasar la aparición de complicaciones motoras asociadas a la terapia oral.

b) Recomendaciones basadas en la evidencia para la Estimulación cerebral profunda:

La estimulación cerebral profunda en el NST puede aplicarse a pacientes seleccionados con enfermedad de Parkinson con complicaciones motoras y mejora de la calidad de vida que no mejoren con tratamiento médico convencional (grado de recomendación A). En este tipo de pacientes controla correctamente las complicaciones motoras y mejora la calidad de vida (grado de recomendación A).

Los estudios comparativos de ECP de STN vs. GPi han mostrado eficacia similar para ambas.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Jorge Hernández-Vara ha recibido honorarios por consultoría y conferencias de AbbVie, Italfarmaco, Lundbeck, General Electric y Actelion.

Víctor Puente Périz ha recibido honorarios por trabajos de consultoría y conferencias de AbbVie, Italfarmaco y UCB Pharma.

Francesc Valldeoriola ha recibido honorarios por consultoría y conferencias de Abbvie, Medtronic, Italpharmaco y Boston.

Tabla 1. Niveles de evidencia y grado de recomendación

Nivel de evidencia	
Clase I	Datos de ensayos prospectivos, randomizados, con evaluación ciega en una población representativa. Se requiere lo siguiente: a) Objetivo/s primario/s claramente definido/s. b) Criterios de inclusión-exclusion claramente definidos. c) Contabilización adecuada de abandonos, con cifras suficientemente bajas para minimizar los sesgos. d) Presentación de las características basales más relevantes y equivalentes entre los distintos grupos de tratamiento o se lleva a cabo un ajuste estadístico apropiado para las diferencias.
Clase II	Datos de estudios prospectivos, de cohortes emparejadas en una población representativa, con mediciones enmascaradas que cumplen los criterios anteriores o ensayos randomizados y controlados en una población representativa que carecen de un adecuado proceso de enmascaramiento o ciego o que potencialmente puedan conducir a sesgo de comprobación.
Clase III	Datos de ensayos no randomizados con controles simultáneos (p.ej estudios de cohortes) en una población representativa donde la evaluación de los resultados es independiente del tratamiento del paciente.
Clase IV	Datos de estudios no randomizados, no controlados, con controles simultáneos o históricos, estudios casos-control, estudios de sensibilidad y especificad de una prueba diagnóstica, estudios descriptivos de base poblacional.
Clase V	Datos procedentes de series de casos, estudios transversales o casos clínicos
Grado de recomendación	
Grado A	Tratamiento establecido como efectivo, no efectivo o dañino; o útil/no útil como predictor, apoyado al menos un estudio Clase I convincente o dos estudios concluyentes y convincentes de Clase II.
Grado B	Probablemente efectivo, no efectivo o dañino; o útil/no útil como predictor, apoyado en al menos un estudio de Clase II convincente o dos estudios concluyentes y convincentes de Clase III.
Grado C	Posiblemente efectivo, no efectivo o dañino; o útil/no útil como predictor, apoyado por al menos dos estudios concluyentes y convincentes de Clase III.
Grado U	Datos inadecuados o conflictivos.

Tabla 2. Indicaciones de apomorfina, ICLI y ECP

APOMORFINA	ICLI	ECP
INYECCIÓN S.C 1) Rescate de períodos OFF con síntomas motores y no motores. 2) Retraso del ON. 3) Problemas motores matutinos y o nocturnos (acinesia, distonía). 4) Alteración en la absorción oral de levodopa o alteraciones en el vaciado gástrico (gastroparesis). INFUSIÓN S.C 1) Fluctuaciones motoras, síntomas no motores asociados a los períodos OFF, o discinesias que no se controlan adecuadamente con tratamiento convencional en pacientes menores de 70 años. 2) Uso muy frecuente de inyecciones de apomorfina s.c intermitente 3) Ante alteración en la absorción de la levodopa oral o en el vaciado gástrico.	1) Fluctuaciones motoras o discinesias de beneficio de dosis que no se controlan adecuadamente con tratamiento convencional, pudiéndose considerar en pacientes de >70 años o con deterioro cognitivo leve pero con buena calidad de vida. 2) En pacientes seleccionados, sintomatología no motora asociada al OFF no controlada con terapia convencional. 3) Ante alteración del vaciado gástrico.	1) Fluctuaciones motoras o discinesias que no se controlan adecuadamente con tratamiento convencional en pacientes menores de 70 años. 2) Discinesias severas que no responden al tratamiento convencional. 3) Temblor incapacitante que no responde a tratamiento convencional. 4) Distonía severa asociada a enfermedad de Parkinson que no responde a tratamiento convencional.

BIBLIOGRAFIA

[1] Schwab RS, Amador LV, Lettvin JY. Apomorphine in Parkinson's disease. Trans Am Neurol Assoc 1951;56:251-253.

[2] LeWitt PA. Subcutaneously administered apomorphine: pharmacokinetics and metabolism. Neurology 2004;62(6 Suppl 4):S8-11.

[3] Trenkwalder C, Chaudhuri KR, Garcia Ruiz PJ, et al. Expert Consensus Group report on the use of apomorphine in the treatment of Parkinson's disease - Clinical practice recommendations. Parkinsonism Relat Disord;21(9):1023-1030.

[4] Dewey RB, Jr., Hutton JT, LeWitt PA, Factor SA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of subcutaneously injected apomorphine for parkinsonian off-state events. Arch Neurol 2001;58(9):1385-1392.

[5] Ostergaard L, Werdelin L, Odin P, et al. Pen injected apomorphine against off phenomena in late Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;58(6):681-687.

[6] Frankel JP, Lees AJ, Kempster PA, Stern GM. Subcutaneous apomorphine in the treatment of Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53(2):96-101.

[7] Muñoz JE, Marti MJ, Marin C, Tolosa E. Long-term treatment with intermitent intranasal or subcutaneous apormorphine in patients with levodopa-related motor fluctuations. Clin Neuropharmacol 1997;20(3):245-252.

[8] Pietz K, Hagell P, Odin P. Subcutaneous apomorphine in late stage Parkinson's disease: a long term follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65(5):709-716.

[9] Hughes AJ, Bishop S, Kleedorfer B, et al. Subcutaneous apomorphine in Parkinson's disease: response to chronic administration for up to five years. Mov Disord 1993;8(2):165-170.

[10] Merello M, Leiguarda R. [Treatment of motor fluctuations in Parkinson's disease with subcutaneous injections of apomorphine]. Medicina (B Aires) 1995;55(1):5-10.

[11] Poewe W, Kleedorfer B, Gerstenbrand F, et al. Die Behandelung von Parkinsonpatienten mit L-dopa-wirkungsfluktuation mittels subkutanen Apomorphingaben. Acta Neurol 1989; 16: 73-7

[12] Kanovsky P, Kubova D, Bares M, et al. Levodopa-induced dyskinesias and continuous subcutaneous infusions of apomorphine: results of a two-year, prospective follow-up. Mov Disord 2002;17(1):188-191.

BIBLIOGRAFIA

[13] Colzi A, Turner K, Lees AJ. Continuous subcutaneous waking day apomorphine in the long term treatment of levodopa induced interdose dyskinesias in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64(5):573-576.

[14] Stibe CM, Lees AJ, Kempster PA, Stern GM. Subcutaneous apomorphine in parkinsonian on-off oscillations. Lancet 1988;1(8582):403-406.

[15] Stocchi F, Bramante L, Monge A, et al. Apomorphine and lisuride infusion. A comparative chronic study. Adv Neurol 1993;60:653-655.

[16] Poewe W, Kleedorfer B, Wagner M, Bosch S, Schelosky L. Continuous subcutaneous apomorphine infusions for fluctuating Parkinson's disease. Long-term follow-up in 18 patients. Adv Neurol 1993;60:656-659.

[17] Wenning GK, Bosch S, Luginger E, Wagner M, Poewe W. Effects of long-term, continuous subcutaneous apomorphine infusions on motor complications in advanced Parkinson's disease. Adv Neurol 1999;80:545-548.

[18] Stocchi F, Vacca L, De Pandis MF, Barbato L, Valente M, Ruggieri S. Subcutaneous continuous apomorphine infusion in fluctuating patients with Parkinson's disease: long-term results. Neurol Sci 2001;22(1):93-94.

[19] Manson AJ, Turner K, Lees AJ. Apomorphine monotherapy in the treatment of refractory motor complications of Parkinson's disease: long-term follow-up study of 64 patients. Mov Disord 2002;17(6):1235-1241.

[20] Kreczy-Kleedorfer B, Wagner M, Bosch S, Poewe W. [Long-term results of continuous subcutaneous apomorphine pump therapy in patients with advanced Parkinson disease]. Nervenarzt 1993;64(4):221-225.

[21] Morgante L, Basile G, Epifanio A, et al. Continuous apomorphine infusion (CAI) and neuropsychiatric disorders in patients with advanced Parkinson's disease: a follow-up of two years. Arch Gerontol Geriatr Suppl 2004(9):291-296.

[22] Tyne HL, Parsons J, Sinnott A, Fox SH, Fletcher NA, Steiger MJ. A 10 year retrospective audit of long-term apomorphine use in Parkinson's disease. J Neurol 2004;251(11):1370-1374.

[23] Katzenschlager R, Hughes A, Evans A, et al. Continuous subcutaneous apomorphine therapy improves dyskinesias in Parkinson's disease: a prospective study using single-dose challenges. Mov Disord 2005;20(2):151-157.

[24] De Gaspari D, Siri C, Landi A, et al. Clinical and neuropsychological follow up at 12 months in patients with complicated Parkinson's disease treated with subcutaneous apomorphine infusion or deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77(4):450-453.

[25] Garcia Ruiz PJ, Sesar Ignacio A, Ares Pensado B, et al. Efficacy of long-term continuous subcutaneous apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease with motor fluctuations: a multicenter study. Mov Disord 2008;23(8):1130-1136.

[26] Kurlan R, Rubin AJ, Miller C, Rivera-Calimlim L, Clarke A, Shoulson I. Duodenal delivery of levodopa for on-off fluctuations in parkinsonism: Preliminary observations. Ann Neurol. 1986;20:262—5.

[27] Nyholm D, Askmark H, Gomes-Trolin C, Knutson T, Lennernas H, Nystrom C, et al. Optimizing levodopa pharmacokinetics: intestinal infusion versus oral sustained-release tablets. Clin Neuropharmacol 2003;26:156e63.

[28] Nyholm D, Klangemo K, Johansson A. Levodopa/carbidopa intestinal gel infusion long-term therapy in advanced Parkinson's disease. Eur J Neurol 2012; 19:1079-85.

[29] Kurth MC, Tetrud JW, Tanner CM, Irwin I, Stebbins GT, Goetz CG, et al. Double-blind, placebo-controlled, crossover study of duodenal infusion of levodopa/carbidopa in Parkinson's disease patients with «on-off» fluctuations. Neurology. 1993;43:1698—703.

[30] Olanow CW, Kieburtz K, Odin P, Espay Aj, Standaert FG, Fernandez HH, et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. Lancet Neurol. 2014 Feb;13(2):141-9.

[31] Nyholm D, Nilsson Remahl AI, Dizdar N, Constantinescu R, Holmberg B, Jansson R, et al. Duodenal levodopa infusion monotherapy vs oral poly- pharmacy in advanced Parkinson disease. Neurology 2005;64:216e23.

[32] Nyholm D, Duodopa treatment for advanced Parkinson's disease: A review of efficacy and safety, Parkinsonism and Related Disorders (2012).

[33] Devos D. Patient profile indications, efficacy and safety of duo- denal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease. Mov Disord. 2009;24:993—1000.

[34] Nyholm D, Lewander T, Johansson A, Lewitt PA, Lundqvist C, Aquilonius SM. Enteral levodopa/carbidopa infusion in advanced Parkinson disease: Long-term exposure. Clin Neuropharmacol. 2008;31:63—73.

[35] Eggert K, Schrader C, Hahn M, Stamelou M, Russmann A, Dengler R, et al. Continuous jejunal levodopa infusion in patients with advanced parkinson disease: practical aspects and outcome of motor and non-motor complications. Clin Neuropharmacol 2008;31:151e66.

[36] Antonini A, Isaias IU, Canesi M, Zibetti M, Mancini F, Manfredi L, et al. Duodenal levodopa infusion for advanced Parkinson's disease: 12-month treatment outcome. Mov Disord 2007;22:1145e9.

[37] Puente V, De Fabregues O, Oliveras C, Ribera G, Pont-Sunyer C, Vivanco R, et al. Eighteen month study of continuous intraduodenal levodopa infusion in patients with advanced Parkinson's disease: impact on control of fluctuations and quality of life. Parkinsonism Relat Disord 2010;16:218e21.

[38] Slevin JT, Fernandez HH, Zadikoff C, Hall C, et al. Long-Term Safety and Maintenance of Efficacy of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel: An Open-Label Extension of the Double-Blind Pivotal Study in Advanced Parkinson's Disease Patients. Journal of Parkinson's Disease 5 (2015) 165–174

[39] Santos-Garcia D, Sanjurjo LF, Macias M, Llaneza M, Carpintero P, de la Fuente-Fernandez R. Long-term exposure to duodenal levodopa/carbidopa infusion therapy improves quality of life in relation especially to mobility, activities of daily living, and emotional well-being. Acta Neurol Scand 2012; 125:187e91.

[40] Cáceres-Redondo MT, Carrillo F, Lama MJ, Huertas-Fernández I, Vargas-González L, Carballo M. et al, Long-term levodopa/carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease. J. Neurol. 2014;261:561–569.

BIBLIOGRAFIA

[41] Buongiorno M, Antonelli F, Cámara A, Puente V, de Fabregues-Nebot O, Hernandez-Vara J et al. Long-term response to continuous duodenal infusion of levodopa/carbidopa gel in patients with advanced Parkinson disease: The Barcelona registry. Parkinsonism Relat Disord. 2015; 21:871-6.

[42] Antonini A, Yegin A, Preda C, Bergmann L et al. Global long-term study on motor and non-motor symptoms and safety of levodopa-carbidopa intestinal gel in routine care of advanced Parkinson's disease patients; 12-month interim outcomes Parkinsonism and Related Disorders 21 (2015) 231-235

[43] Zibetti M, Merola A, Artusi CA, Rizzi L, Angrisano S, et al. Levodopa/carbidopa intestinal gel infusion in advanced Parkinson's disease: a 7-year experience European Journal of Neurology 2014, 21: 312–318.

[44] Honig H, Antonini A, Martinez-Martin P, Forgacs I, Faye GC, Fox T, et al. Intrajejunal levodopa infusion in Parkinson's disease: a pilot multicenter study of effects on nonmotor symptoms and quality of life. Mov Disord. 2009;24:1468-74

[45] Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. Mov Disord 2006; 21 (suppl 14): S290–304.

[46] Hamani C, Richter E, Schwalb JM, Lozano AM. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: A systematic review of the clinical literature. Neurosurgery. 2008;62(Suppl 2):863—74.

[47] Fasano A, Daniele A, Albanese A. Treatment of motor and non-motor features of Parkinson's disease with deep brain sti- mulation. Lancet Neurol. 2012;11:429—42.

[48] Weaver FM, Follet K, Sterm M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs. best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomiced control trial. JAMA 2009 Jan 7;301(1):63-73

[49] Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, Botzel K, et al. A randomized trial of deep- brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med. 2006;355:896-908.

[50] Fasano A, Romito LM, Daniele A, et al. Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants. Brain 2010; 133: 2664–76.

[51] Zibetti M, Merola A, Rizzi L, et al. Beyond nine years of continuous subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. Mov Disord 2011; 26: 2327–34.

[52] Castrioto A, Lozano AM, Poon YY, Lang AE, Fallis M, Moro E. Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease:a blinded evaluation. Arch Neurol 2011; 68: 1550–56.

[53] Krack P, Batir A, van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med. 2003;349:1925-34.

[54] Williams A, Gill S, Varma T, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. Lancet Neurol. 2010;9:581-91.

[55] Krack P, Pollak P, Limousin P, et al. Opposite motor effects of pallidal stimulation in Parkinson's disease. Ann Neurol 1998;43: 180–92.

[56] Stefani A, Lozano AM, Peppe A, Stanzione P, Galati S, Tropepi D, et al. Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. Brain. 2007;130:1596-607.

[57] Ferraye MU, Debu B, Fraix V, Xie-Brustolin J, Chabardes S, Krack P, et al. Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on freezing of gait in Parkinson disease. Neurology. 2008;70:1431-7.

[58] Bakker M, Esselink RA, Munneke M, Limousin-Dowsey P, Speelman HD, Bloem BR. Effects of stereotactic neurosurgery on postural instability and gait in Parkinson's disease. Mov Disord. 2004;19:1092-9.

[59] Russmann H, Ghika J, Villemure JG, Robert B, Bogousslavsky J, Burkhard PR, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease patients over age 70 years. Neurology. 2004;63:1952-4.

[60] Alegret M, Junqué C, Valldeoriola F, Vendrell P, Pilleri M, Rumià J, Tolosa E. Effects of bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. Arch Neurol. 2001;58:1223-7.

[61] Thobois S, Mertens P, Guenot M, et al. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: clinical evaluation of 18 patients. J Neurol 2002; 249: 529-34.

[62] Alegret M, Valldeoriola F, Martí M, Pilleri M, Junqué C, Rumià J, Tolosa E. Comparative cognitive effects of bilateral subthalamic stimulation and subcutaneous continuous infusion of apomorphine in Parkinson's disease. Mov Disord. 2004;19:1463-9.

[63] Piboolnurak P, Lang AE, Lozano AM, et al. Levodopa response in long-term bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease. Mov Disord 2007; 22: 990-97.

[64] Schupbach WM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. N Engl J Med 2013; 368: 610–22

[65] Günther Deuschl, Michael Schüpbach, Karina Knudsen, Marcus O. Pinsker et al. Sitimulation of the subthalamic nucleus at an earlier disease of Parkinson's disease: Concept and standars of the EARLYSTIM-study. Parkisonism and Related Disorders 19 (2013) 56-61.

BORSA DE TREBALL

PROFESSOR OF NEUROSCIENCE AND AGEING

Lloc: Manchester Metropolitan University
Informació: CV a scn@suportserveis.com

DESCRIPCIÓ

The Health Research Centre is a thriving World class facility operating cross-faculty and being recognised amongst the top quartile of UK University submissions in its unit of assessment by REF/RAE since 2008.

Priority within the centre is given to potentially translatable and stratified medical research covering a variety of healthcare themes in collaboration with a multitude of National and International partner Universities as well as industry and allied health services.

Substantial 4* rated research within the centre focusses on neurological disorders associated with ageing including diagnosis and assessment of cognitive motor function, stroke and dementia research, and genetic/epigenetic control of brain dysfunction and neuropathy.

We are looking to appoint a candidate with a world class reputation in one or more of the above disciplines to complement ongoing work and expand the Centre portfolio.

A track record of research excellence and leadership in neuroscience, ideally with specialism in genetics/cell and molecular biological aspects of disease is essential.

You will be an existing Professor or highly ambitious to attain Professorship status.

You will have an excellent publication track record, will be able to demonstrate strategic academic leadership, excellent teaching and academic citizenship.

You will have a significant track record of generating external grant income and be enthusiastic and focused on turning our research ambitions into reality.

You will be an excellent communicator and will be able to interact and work effectively with a range of stakeholders including staff at all levels, students and external organisations.

NEURÒLEGS/UES Barcelona o Tarragona

Data Publicació: 15-10-2015
Referència: 2743
Informació: CV a rrhh@grup-policlinic.com

DESCRIPCIÓ

Grup Policlinic cerca incorporar NEUROLEGS/UES per cobrir la alta demanda dels seus centres d'atenció privada a Barcelona i Tarragona(Reus). Necessitem que facin proves d'EMG. Oferim relació Mercantil amb percentatge sobre les visites. Horari a convenir segons la disponibilitat del metge. Imprescindible títol homologat i residencia actual a la zona. Grup Policlinic és la xarxa més important de Centres Mèdics Assistencials de Catalunya, no vinculada a la Sanitat Pública, realitzant una mitjana de 25.000 visites mensuals.

ES PRECISA NEURÒLEG/A

Data Publicació: 28-10-2015
Referència: 2779
Informació: CV a grupoalbar@yahoo.es

DESCRIPCIÓ

Se precisa neurolog@ para una tarde o mañana por semana (a convenir, excepto) para pasar consulta ambulatoria en Hospitalet de Llobregat, en Centre Medic Albar. Contrato de prestación de servicios, incorporación inmediata, de carácter indefinido. Interesados contactar telefónicamente de lunes a viernes de 8 a 21 h con Aurea Garcia Zapata, al teléfono 646 54 31 41.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

AMYLOID PRECURSOR PROTEIN METABOLISM AND INFLAMMATION MARKERS IN PRECLINICAL ALZHEIMER DISEASE

Neurology. 2015 Aug 18;85(7):626-33

Alcolea D[1], Martínez-Lage P[2], Sánchez-Juan P[3], Olazarán J[4,8], Antúnez C[5], Izagirre A, RN[2], Ecay-Torres M, MSc[2], Estanga A, MSc[2], Clerigué M[2], Guisasola MC[6], Sánchez Ruiz D[4], Marín Muñoz J[5], Calero M[7,8], Blesa R[1], Clarimón J[1], Carmona-Iragui M[1], Morenas-Rodríguez E[1], Rodríguez-Rodríguez E[3], Vázquez Higuera JL[3], Fortea J[1],Lleó A[1]

[1]Department of Neurology, IIB Sant Pau - Hospital Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

[2]Fundación CITA-alzhéimer Fundazioa, San Sebastián, Spain

[3]Servicio de Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain

[4]Servicio de Neurología, Hospital General Gregorio Marañón, Madrid, Spain

[5]Unidad de Demencias, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain

[6]Unidad de Medicina Experimental, Hospital General Gregorio Marañón, Madrid, Spain

[7]Instituto de Salud Carlos III, CIBERNED, Madrid, Spain

[8]Fundación CIEN - Fundación Reina Sofía, Madrid, Spain

Centro de Investigación Biomédica en Red en enfermedades Neurodegenerativas, CIBERNED, Spain. The SIGNAL study

RESUM

OBJECTIU

Investigar marcadors de líquid cefaloraquidi (LCR) involucrats en el processament de la proteïna precursora d'amiloide, el dany neuronal i la neuro-inflamació en les fases preclíniques de la malaltia d'Alzheimer i en subjectes amb patologia suposadament no-Alzheimer (SNAP).

MÈTODES

Es van recollir mostres de LCR de 266 voluntaris cognitivament normals participants en un estudi multicèntric transversal (estudi SIGNAL) per tal d'investigar marcadors involucrats en el processament de la proteïna precursora d'amiloide (Aβ42, sAPPβ, activitat β-secretasa), dany neuronal (t-tau, p-tau) i neuroinflamació (YKL-40). Vam analitzar la relació entre biomarcadors, variables clíniques i el genotip APOE i vam comparar els nivells de biomarcadors entre les diferents fases preclíniques de la classificació NIA-AA: estadis 0, 1, 2, 3 i SNAP.

RESULTATS

La mediana d'edat a la cohort va ser de 58,8 anys (rang 39,8-81,6). Els subjectes en estadis 2-3 i SNAP tenien nivells més alts de YKL-40 que els participants en estadis 0 i 1. Els subjectes amb SNAP tenien nivells més alts de sAPPβ que els que estaven en estadi 0 i 1. No va haver-hi diferències entre els estadis 0, 1 i 2-3 en sAPPβ o en activitat β-secretasa en LCR. L'edat va correlacionar amb t-tau, p-tau i YKL-40. També va correlacionar amb Aβ42, però només en portadors d'APOE4. Aβ42 va correlacionar positivament amb t-tau, sAPPβ i YKL-40 en subjectes amb Aβ42 normal.

CONCLUSIONS

Els nostres resultats suggereixen que la inflamació al sistema nerviós central augmenta en l'envelliment normal i està íntimament relacionada amb marcadors de neurodegeneració en les fases preclíniques de la malaltia d'Alzheimer i SNAP. sAPPβ i l'activitat β-secretasa no són útils pel diagnòstic o l'estadiatge de les fases preclíniques de la malaltia d'Alzheimer.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

MINOR HALLUCINATIONS OCCUR IN DRUG-NAIVE PARKINSON'S DISEASE PATIENTS, EVEN FROM THE PREMOTOR PHASE

Javier Pagonabarraga, Saul Martinez-Horta, Ramón Fernández de Bobadilla, Jesús Pérez, Roser Ribosa-Nogué, Juan Marín, Berta Pascual-Sedano, Carmen García, Alexandre Gironell, Jaime Kulisevsky

RESUM

La descripció d'al·lucinacions menors (al·lucinacions presencials i de passatge) ha ampliat l'espectre fenomenològic de la psicosi a la malaltia de Parkinson. Les al·lucinacions menors semblen precedir el desenvolupament d'al·lucinacions més greus i estructurades. La detecció precoç de les al·lucinacions menors podria ser, per tant, útil per a detectar pacient amb endofenotips més agressius de la malaltia.

Motivats per la observació de pacients amb malaltia de Parkinson 'de novo' i sense tractament dopaminèrgic, en els que vam identificar la presència d'al·lucinacions menors, ens vam proposar identificar de manera prospectiva la presència de fenòmens al·lucinatoris en pacients amb Parkinson de nou diagnòstic sense tractament, i vam voler comparar les seves característiques clínico-demogràfiques amb pacient amb Parkinson 'de novo' i sense tractament, però sense al·lucinacions, i amb un grup de controls sans aparellats per edat, nivell educatiu i funció cognitiva global.

La detecció i descripció dels fenòmens al.lucinatoris es va realitzar amb la part I de la Movement Disorders Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale, i mitjançant una entrevista estructurada que cobria tots els tipus de psicosis descrits a la malaltia de Parkinson.

Es van incloure 50 pacients amb Parkinson 'de novo' sense tractament i 100 controls sans. Es van detectar al·lucinacions menors en el 42% (21/50) dels pacients amb Parkinsoni al 5% dels controls ($p< 0.0001$). La coexistència d'al·lucinacions presencials i de passatge va ser el tipus de psicosi més freqüent. De manera inesperada, el 33.3% dels pacients amb al·lucinacions menors les van desenvolupar com a símptoma premotor, iniciant-se entre 7 mesos i fins a 8 anys abans dels primers símptomes motors parkinsonians. La presència d'al·lucinacions menors es va associar de manera significativa amb la presència de trastorn de conducta de la son REM.

Com a conclusió, en aquest primer estudi que ha mirat d'analitzar de manera prospectiva la presència de fenòmens al·lucinatoris menors en pacients amb Parkinson de nou diagnòstic, i sense tractament farmacològic, les al·lucinacions van aparèixer com un fenomen freqüent, i fons i tot premotor en fins a un terç dels pacients amb al·lucinacions.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

APOMORPHINE: A POTENTIAL MODIFIER OF AMYLOID DEPOSITION IN PARKINSON'S DISEASE?

Movement Disorders 2015 (in press) DOI: 10.1002/mds.26422

Yarnall AJ(1), Lashley T(2), Ling H(3), Lees AJ(2,3), Coleman SY(4), O'Sullivan SS(5), Compta Y(6)*, Revesz T(2), Burn DJ(1)

[1]Institute of Neuroscience, Newcastle University, Newcastle, UK

[2]Queen Square Brain Bank for Neurological Disorders, Department of Molecular Neuroscience, UCL Institute of Neurology, London, UK

[3]Reta Lila Weston Institute of Neurological Studies, University College London, UK

[4]Industrial Statistics Research Unit, Newcastle University, Newcastle, UK

[5]Cork University Hospital, Cork, Ireland

[6]Parkinson Disease and Movement Disorders Unit, Neurology Service, IDIBAPS, CIBERNED, Hospital Clinic, Barcelona, Catalonia, Spain

RESUM

OBJECTIU

L'evidència obtinguda tant d'estudis clínics com neuropatològics, suggereixen un paper tant per a l'alfa-sinucleïna com per a la beta-amiloide en la fisiopatologia de la demència associada a la malaltia de Parkinson (MP). Un estudi recent ha mostrat millora cognitiva i disminució de la càrrega de beta-amiloide en models murins de malaltia d'Alzheimer tractats amb apomorfina subcutània. L'objectiu d'aquest estudi ha estat determinar si l'exposició pre-mortem a l'apomorfina s'associa a uns nivells més baixos de beta-amiloide al teixit cerebral en l'estudi anatomopatològic de pacients amb MP.

MÈTODES

Es van revisar els cursos clínics de pacients amb MP neuropatològicament confirmada que van rebre (n=36) i que no van rebre (n=35) apomorfina en vida com a tractament de les seves complicacions motores, per a determinar si presentaven deteriorament cognitiu o no. Els quatre grups es van aparellar per durada de la malaltia, edat en morir, sexe i genotip per apolipoproteïna E4. Es van valorar la gravetat dels dipòsits de plaques de beta-amiloide, patologia tau i alfa-sinucleïna, així com l'angiopatia amiloide.

RESULTATS

Entre els casos sense deteriorament cognitiu, hi havia una disminució significativa de dipòsits de beta-amiloide entre els tractats amb apomorfina. Aquesta troballa no es va reproduir en els casos amb deteriorament cognitiu i tractament previ amb apomorfina. Únicament en el grup d'estudi tractat amb apomorfina i sense deteriorament cognitiu, es va trobar una associació negativa significativa entre la dosis màxima rebuda d'apomorfina i la càrrega de beta-amiloide. El tractament precoç i a dosis altes d'apomorfina, juntament amb el genotip d'apolipoproteïna i el sexe, van ser predictors de la càrrega total de beta-amiloide en els models multivariants.

CONCLUSIONS

Aquest estudi pilot suggereix que l'apomorfina pot tenir un efecte modulador en el dipòsit d'amiloide en els pacients amb MP sense demència i, a més, podria esdevenir un tractament potencial per a millorar el deteriorament cognitiu en pacients amb MP.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

CLINICAL AND IMAGING MARKERS IN PREMOTOR LRRK2 G2019S MUTATION CARRIERS

Parkinsonism Relat Disord 2015; 21: 1170-6.

Vilas D[1], Ispierto L[2], Álvarez R2, Pont-Sunyer C[1], Martí MJ[3], Valldeoriola F[3], Compta Y[3], de Fabregues O[4], Hernández-Vara J[4], Puente V[5], Calopa M[6], Jaumà S[6], Campdelacreu J[6], Aguilar M[7], Quílez P[7], Casquero P[8], Lomeña F[9], Ríos J[10], Tolosa E[11].

[1]Parkinson's Disease and Movement Disorders Unit, Neurology Service, Institut de Neurociències Hospital Clínic, University of Barcelona, Catalonia, Spain.

[2]Neurology Service, Hospital Universitari Germans Trias I Pujol, Badalona, Spain.

[3]Parkinson's Disease and Movement Disorders Unit, Neurology Service, Institut de Neurociències Hospital Clínic, University of Barcelona, Catalonia, Spain; Institut d'investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Catalonia, Spain; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Spain.

[4]Neurology Service, Hospital Universitari Vall D'Hebron, Barcelona, Catalonia, Spain.

[5]Neurology Service, Hospital Del Mar, Barcelona, Catalonia, Spain.

[6]Neurology Service, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Catalonia, Spain.

[7]Neurology Service, Hospital Universitari.Mutua de Terrasa, Barcelona, Catalonia, Spain.

[8]Hospital Mateu Orfila, Maó, Menorca, Spain.

[9]Nuclear Medicine Service, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain.

[10]Biostatistics and Data Management Core Facility, IDIBAPS, (Hospital Clinic), Barcelona, Spain; Biostatistics Unit, Faculty of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Catalonia, Spain.

[11]Parkinson's Disease and Movement Disorders Unit, Neurology Service, Institut de Neurociències Hospital Clínic, University of Barcelona, Catalonia, Spain; Institut d'investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Catalonia, Spain.

RESUM

INTRODUCCIÓ

La hiperecogenicitat de la substància nigra (SN+) ha estat proposada com a marcador de risc de malaltia de Parkinson (MP). Els portadors asimptomàtics d'una mutació LRRK2 (aLRRK2+) tenen risc de desenvolupar MP.

OBJECTIU

Avaluar l'ecogenicitat de la SN en portadors de la mutació G2019S del gen LRRK2.

MÈTODES

Es va realitzar una ecografia transcranial a 26 pacients amb MP associada a LRRK2 (MP-LRRK2), 50 familiars de primer grau (24 aLRRK2+), 31 pacients amb MP idiopàtic (MPI) i 26 controls aparellats per edat i sexe amb els aLRRK2+.

RESULTATS

75 % dels MP-LRRK2 i 95.5 % dels MPI van tenir SN+. L'edat dels aLRRK2+, els familiars de primer grau no portadors de la mutació (aLRRK2-) i els controls va ser similar (45 [38; 50], 45 [38; 51] i 45 [40; 60]). Els aLRRK2+ tenien major freqüència de SN+ que els aLRRK2- (58.3 % vs 25 %, p= 0.039) i els controls (58.3 % vs 12.5 %; p= 0.002). Els aLRRK2+ tenien una àrea d'ecogenicitat més gran que els aLRRK2- (0.22 cm2 [0.16; 0.25] vs 0.16 cm2 [0.1; 0.2]; p= 0.030) i els controls (0.11 cm2 [0.09; 0.15]; p< 0.001).

CONCLUSIONS

La hiperecogeniticitat de la SN està present en la majoria dels pacients MP-LRRK2 i en aproximadament el 60% dels portadors asimptomàtics de la mutació G2019S del gen LRRK2. Calen estudis prospectius que clarifiquin si la hiperecogenicitat de la SN és un marcador de risc de desenvolupar parkinsonisme en portadors asimptomàtics de una mutació LRRK2.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

MYELITIS: DIFFERENCES BETWEEN MULTIPLE SCLEROSIS AND OTHER ETIOLOGIES

Neurologia. 2015 Sep 14. pii: S0213-4853(15)00181-4. doi: 10.1016/j.nrl.2015.07.006. [Epub ahead of print]

Presas-Rodríguez S[1], Grau-López L[2], Hervás-García JV[2], Massuet-Vilamajó A[3], Ramo-Tello C[2]

[1]Servicio de Neurología, Departamento de Neurociencias, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España.

[2]Servicio de Neurología, Departamento de Neurociencias, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España.

[3]Institut de Diagnòstic per la Imatge, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España

RESUM

INTRODUCCIÓ

Un primer brote de mielitis puede ocurrir en el contexto de enfermedades desmielinizantes, inflamatorias sistémicas o infecciosas. Nuestro objetivo fue analizar las diferencias entre mielitis asociadas a esclerosis múltiple (EM) y mielitis por otras etiologías.

MÈTODES

Análisis retrospectivo, unicéntrico, de pacientes con primer brote de mielitis (2000-2013). Se analizaron variables demográficas, etiológicas, clínicas, radiológicas y pronósticas, y se compararon entre mielitis por EM y mielitis por otras etiologías.

RESULTATS

Se incluyó un total de 91 pacientes. Tiempo medio de seguimiento: 7 años. Diagnósticos: EM 57 (63%), mielitis transversa idiopática 22 (24%), asociada a enfermedades sistémicas 6 (7%), otros diagnósticos (6%). Mielitis por EM: menor edad de inicio (35 ± 11 vs .41 ± 13; p=0,02), mayor afectación esfinteriana (40,4 vs. 27,3%; p=0,05), mayor afectación multifocal en la RM medular (77,2 vs. 26,5%; p=0,001), menor extensión de la lesión (segmentos vertebrales 2,4 vs. 1,4; p=0,001), localización cervical (82,5 vs. 64,7%; p=0,05) y localización posterior (89,5 vs. 41,2%; p=0,001). Mielitis por otras etiologías: mayor localización anterior (47,1 vs. 24,6%; p=0,02) y centromedular (47,1 vs. 14,1%; p=0,001) y mejor recuperación al año (EDSS 2,0 vs. 1,5; p=0,01). Análisis multivariante: la afectación multifocal medular (OR 9,38; IC 95%: 2,04-43,1) y del cordón posterior (OR 2,16; IC 95%: 2,04-2,67) se asociaron de forma independiente al diagnóstico de EM.

CONCLUSIONS

Un alto porcentaje de pacientes con un primer brote de mielitis serán diagnosticados de EM. La presencia de lesiones medulares multifocales y en el cordón posterior se asocian de forma significativa a este diagnóstico.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

EFFECTS OF DIAZOXIDE IN MULTIPLE SCLEROSIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PHASE 2 CLINICAL TRIAL

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015 Sep 10;2(5):e147. doi:10.1212/NXI.0000000000000147. eCollection 2015

Villoslada P[1], Rovira A[1], Montalban X[1], Arroyo R[1], Paul F[1], Meca-Lallana V[1], Ramo C[1], Fernandez O[1], Saiz A[1], Garcia-Merino A[1], Ramió-Torrentà L[1], Casanova B[1], Oreja-Guevara C[1], Muñoz D[1], Martinez-Rodriguez JE[1], Lensch E[1], Prieto JM[1], Meuth SG[1], Nuñez X[1], Campás C[1], Pugliese M[1]; NeuroAdvan study.

[1]Institut d' Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)-Hospital Clinic (P.V., A.S.), Barcelona, Spain; Unitat de RM (Servei de Radiologia) (A.R., X.M.), Departamento de Neurología-Neuroinmunología, Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat), Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; Hospital Clinico San Carlos (R.A., C.O.-G.), Madrid, Spain; NeuroCure Clinical Research Center and Department of Neurology (F.P.), Charité University Medicine Berlin, Berlin, Germany; Hospital de La Princesa (V.M.-L.), Madrid, Spain; Hospital Germans Trias i Pujol (C.R.), Badalona, Spain; Hospital Regional Universitario (IBIMA) (O.F.), Malaga, Spain; Hospital Puerta de Hierro (A.G.-M.), Madrid, Spain; Hospital Universitari Dr Josep Trueta (L.R.-T.), IDIBGI, Girona, Spain; Hospital La Fe (B.C.), Valencia, Spain; Hospital Xeral-Cies (D.M.), Vigo, Spain; Hospital del Mar (J.E.M.-R.), Barcelona, Spain; Deutsche Klinik für Diagnostik (E.L.), Wiesbaden, Germany; Hospital Universitario Santiago de Compostela (J.M.P.), Spain; Department of Neurology (S.G.M.), University of Munster, Germany; TrialFormSupport (X.N.), Barcelona, Spain; Advancell, Advanced In Vitro Cell Technologies, S.A (C.C.), Barcelona, Spain; and Neurotec Pharma S.L (M.P.), Barcelona, Spain.

BENEFICIAL EFFECT OF TOLEROGENIC DENDRITIC CELLS PULSED WITH MOG AUTOANTIGEN IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS

CNS Neurosci Ther. 2015 Mar;21(3):222-30. doi: 10.1111/cns.12342. Epub 2014 Nov 18

Mansilla MJ[1], Sellès-Moreno C, Fàbregas-Puig S, Amoedo J, Navarro-Barriuso J, Teniente-Serra A, Grau-López L, Ramo-Tello C, Martínez-Cáceres EM.

[1]Division of Immunology, Germans Trias i Pujol University Hospital and Research Institute, Campus Can Ruti, Badalona, Spain; Department of Cellular Biology, Physiology and Immunology, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Spain.

SIMILAR BIOLOGICAL EFFECT OF HIGH-DOSE ORAL VERSUS INTRAVENOUS METHYLPREDNISOLONE IN MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSES

Mult Scler. 2015 Apr;21(5):646-50. doi: 10.1177/1352458514546786. Epub 2014 Aug 21.

Grau-López L[1], Teniente-Serra A[2], Tintoré M[3], Rovira A[3], Ramió-Torrenta L[4], Brieva L[5], Saiz A[6], Cano A[7], Carmona O[8], Hervás JV[2], Martínez-Cáceres EM[2], Ramo-Tello C[2]

[1]Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain/Universitat Autònoma de Barcelona, Spain laiagrlo@yahoo.es.

[2]Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain/Universitat Autònoma de Barcelona, Spain.

[3]Hospital Vall D' Hebron, Barcelona, Spain.

[4]Hospital Dr Josep Trueta, Girona, Spain.

[5]Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, Spain.

[6]Hospital Clinic, Barcelona, Spain.

[7]Hospital de Mataró, Mataró, Spain.

[8]Hospital de Figueres, Figueres, Spain.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

DEFINING RELIABLE DISABILITY OUTCOMES IN MULTIPLE SCLEROSIS

Brain. 2015 Sep 10. pii: awv258. [Epub ahead of print]

Kalincik T[1], Cutter G[2], Spelman T[3], Jokubaitis V[3], Havrdova E[4], Horakova D[4], Trojano M[5], Izquierdo G[6], Girard M[7], Duquette P[7], Prat A[7], Lugaresi A[8], Grand'Maison F[9], Grammond P[10], Hupperts R[11], Oreja-Guevara C[12], Boz C13, Pucci E[14], Bergamaschi R[15], Lechner-Scott J[16], Alroughani R[17], Van Pesch V[18], Iuliano G[19], Fernandez-Bolaños R[20], Ramo C[21], Terzi M[22], Slee M[23], Spitaleri D[24], Verheul F[25], Cristiano E[26], Sánchez-Menoyo JL[27], Fiol M[28], Gray O[29], Cabrera-Gomez JA[30], Barnett M[31], Butzkueven H[32]

[1]Department of Medicine, University of Melbourne, Melbourne, Australia 2 Department of Neurology, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Australia tomas.kalincik@unimelb.edu.au.

[2]Department of Biostatistics, University of Alabama, Tuscaloosa, AL, USA.

[3]Department of Medicine, University of Melbourne, Melbourne, Australia.

[4]Department of Neurology and Center of Clinical Neuroscience, General University Hospital and Charles University in Prague, Czech Republic.

[5]Department of Basic Medical Sciences, Neuroscience and Sense Organs, University of Bari, Bari, Italy.

[6]Department of Neurology, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Spain.

[7]Department of Neurology, Hôpital Notre Dame, Montreal, Canada.

[8]MS Center, Department of Neuroscience, Imaging and Clinical Sciences, University 'G. d'Annunzio', Chieti, Italy.

[9]Neuro Rive-Sud, Hôpital Charles LeMoyne, Quebec, Canada.

[10]Department of Neurology, Hotel-Dieu de Levis, Quebec, Canada.

[11]Zuyderland Ziekenhus, Sittard-Geleen, The Netherlands.

[12]Multiple Sclerosis Unit, University Hospital San Carlos, Madrid, Spain.

[13]Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey.

[14]Neurology Unit, Azienda Sanitaria Unica,Regionale Marche - AV3, Macerata, Italy.

[15]C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy.

[16]Hunter Medical Research Institute, University Newcastle, Newcastle, Australia.

[17]Amiri Hospital, Kuwait City, Kuwait.

[18]Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium.

[19]Ospedali Riuniti di Salerno, Salerno, Italy.

[20]Hospital Universitario Virgen de Valme, Seville, Spain.

[21]Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain.

[22]Medical Faculty, Department of Neurology, Ondokuz Mayis University, Samsun, Turkey.

[23]Flinders University and Medical Centre, Adelaide, Australia.

[24]Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale, San Giuseppe Moscati, Avellino, Italy.

[25]Groene Hart Ziekenhuis, Gouda, The Netherlands.

[26]Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

[27]Department of Neurology, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Spain.

[28]Fundacion para la Lucha contra las Enfermedades Neurologicas de la Infancia, Buenos Aires, Argentina.

[29]Craigavon Area Hospital, Portadown, UK.

[30]Centro Internacional de Restauracion Neurologica, Havana, Cuba.

[31]Brain and Mind Centre, Sydney, Australia.

[32]Department of Medicine, University of Melbourne, Melbourne, Australia 2 Department of Neurology, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Australia 32 Department of Neurology, Box Hill Hospital, Monash University, Melbourne, Australia.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

BENEFICIAL EFFECT OF TOLEROGENIC DENDRITIC CELLS PULSED WITH MOG AUTOANTIGEN IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS

CNS Neurosci Ther. 2015 Mar;21(3):222-30. doi: 10.1111/cns.12342. Epub 2014 Nov 18.

Mansilla MJ[1], Sellès-Moreno C, Fàbregas-Puig S, Amoedo J, Navarro-Barriuso J, Teniente-Serra A, Grau-López L, Ramo-Tello C, Martínez-Cáceres EM.

[1]Division of Immunology, Germans Trias i Pujol University Hospital and Research Institute; Campus Can Ruti, Badalona, Spain; Department of Cellular Biology, Physiology and Immunology, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Spain.

SIMILAR BIOLOGICAL EFFECT OF HIGH-DOSE ORAL VERSUS INTRAVENOUS METHYLPREDNISOLONE IN MULTIPLE SCLEROSIS RELAPSES

Mult Scler. 2015 Apr;21(5):646-50. doi: 10.1177/1352458514546786. Epub 2014 Aug 21

Grau-López L[1], Teniente-Serra A[2], Tintoré M[3], Rovira A[3], Ramió-Torrenta L[4], Brieva L[5], Saiz A[6], Cano A[7], Carmona O[8], Hervás JV[2], Martínez-Cáceres EM[2], Ramo-Tello C[2]

[1]Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain/Universitat Autònoma de Barcelona, Spain laiagrlo@yahoo.es.

[2]Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain/Universitat Autònoma de Barcelona, Spain.

[3]Hospital Vall D' Hebron, Barcelona, Spain.

[4]Hospital Dr Josep Trueta, Girona, Spain.

[5]Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, Spain.

[6]Hospital Clínic, Barcelona, Spain.

[7]Hospital de Mataró, Mataró, Spain.

[8]Hospital de Figueres, Figueres, Spain.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

DISCLOSURE OF RESEARCH RESULTS IN GENETIC STUDIES OF PARKINSON'S DISEASE CAUSED BY LRRK2 MUTATIONS

Mov Disord. 2015 Jun;30(7):904-8.

Pont-Sunyer C[1], Bressman S[2,3], Raymond D[2], Glickman A[2], Tolosa E[1], Saunders-Pullman R[2,3]

[1]Parkinson's Disease and Movement Disorders Unit, Neurology Service, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS), Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Barcelona, Spain

RESUM

Amb l'arribada dels estudis genètics que permeten examinar tant a subjectes simptomàtics com asimptomàtics, s'han convertit en una qüestió urgent determinar si cal comunicar els resultats genètics d'estudis de recerca i com fer-ho. Hi ha una necessitat clara en cas de la recerca amb LRRK2 ja que centres de trastorns del moviment a nivell mundial estan reclutant cohorts d'individus amb malaltia de Parkinson i als seus familiars, inclosos els portadors asimptomàtics. Les característiques clíniques i el tractament són complexes i estan en evolució, i les polítiques de comunicació dels resultats varien en diferents llocs i a més s'han modificat en el transcurs d'alguns estudis. Presentem els principals principis ètics d'autonomia, beneficència, no maleficència i l'honestedat que han de guiar les polítiques de comunicació de resultats en els estudis de famílies amb mutacions LRRK2. Fem recomanacions en relació al consell genètic, les polítiques de comunicació de resultats tant activa o passiva, la responsabilitat dels qui financen els estudis d' incloure pressupost per al consell genètic, la necessitar de realitzar tests genètics clínics on sigui necessari ,i els aspectes de disseny dels estudis per evitar la comunicació obligatòria dels resultats genètics sempre que sigui possible.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

SLEEP DISORDERS IN PARKINSONIAN AND NONPARKINSONIAN LRRK2 MUTATION CARRIERS

PLoS One. 2015 Jul 15;10(7):e0132368

Pont-Sunyer C[1], Iranzo A, Gaig C[2], Fernández-Arcos A[2], Vilas D[1], Valldeoriola F[1], Compta Y[1], Fernández-Santiago R[3], Fernández M[3], Bayés A[4], Calopa M[5],Casquero P[6], de Fàbregues O[7], Jaumà S[5], Puente V[8], Salamero M[9], José Martí M[1], Santamaría J[2], Tolosa E[1]

[1]Parkinson's Disease and Movement Disorders Unit, Neurology Service, Hospital Clinic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Institut d'Investigacions BiomediquesAugust Pi I Sunyer (IDIBAPS), Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Barcelona, Spain.

[2]MultidisciplinarySleepDisordersUnit, Neurology Service, Hospital Clinic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Institut d'Investigacions BiomediquesAugust Pi I Sunyer (IDIBAPS), Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Barcelona, Spain.

[3]Laboratory of Neurodegenerative Disorders, Department of Clinical and Experimental Neurology, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Barcelona, Spain.

[4]Unidad de Parkinson Teknon, Barcelona, Spain.

[5]Neurology Service,Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Spain.

[6]Hospital Mateu Orfila, Maó, Menorca, Spain.

[7]Neurology Service, Hospital Universitari Vall D'Hebron, Barcelona, Spain.

[8]Neurology Service, Hospital Del Mar, Barcelona, Spain.

[9]PsychologyService, Hospital Clínic,Barcelona, Spain.

INTRODUCCIÓ

En la malaltia de Parkinson idiopàtica (MPI) els trastorns del son són freqüents i poden precedir l'aparició de parkinsonisme. L' objectiu d'aquest treball va ser caracteritzar el son en portadors parkinsonians i asimptomàtics de la mutació LRRK2 en base a les semblances clíniques entre MPI i la malaltia de Parkinson associat a mutacions del gen LRRK2 (MP-LRRK2).

MÈTODES

Mitjançant una entrevista completa realitzada per especialistes del son, l'administració d'escales i qüestionaris de son validats, i la realització de vídeo - polisomnografia seguit de prova de latència múltiple del son (MSLT) es va avaluar el son en 18 MP-LRRK2 (17 portadors de la mutació G2019S i un amb la mutació R1441G), 17 portadors asimptomàtics (11 G2019S, tres R1441G, tres R1441C), 14 no portadors asimptomàtics i 19 MPI esporàdics.

RESULTATS

Les queixes del son són freqüents en pacients MP-LRRK2; el 78% va informar de la mala qualitat del son, el 33% de insomni de conciliació, 56% de son fragmentat i el 39% de despertar precoç. L' Insomni de conciliació correlaciona amb els símptomes depressius i la mala qualitat del son. A la MP-LRRK2, la somnolència diürna excessiva (SDE) va ser una queixa en el 33% dels pacients i es va trobar en el 71% latències curtes de son en el MSLT, que són indicatius de SDE objectivada. En tres pacients MP-LRRK2 van ocórrer atacs de son, i no es va observar un fenotip narcolèptic. El trastorn de la conducta del son REM (TCSREM) va ser diagnosticat en tres MP-LRRK2. SDE i TCSREM sempre s'iniciaven després de l'aparició de parkinsonisme en MP-LRRK2. En els portadors asimptomàtics, la SDE poques vegades es va referir i el TCSREM estava absent. Quan es compara amb IPD, l' insomni de conciliació va ser significativament més freqüent, la SDE va ser similar, i el TCSREM va ser significativament menys freqüent i menys greu a la MP-LRRK2. En portadors asimptomàtics, no es va detectar TCSREM i les queixes de son eren molt menys freqüents que en MP-LRRK2. No es van observar diferències en el son entre portadors asimptomàtics i no portadors asimptomàtics.

CONCLUSIONS

Les queixes del son són freqüents en MP-LRRK2 i mostren un patró que, en comparació amb IPD es caracteritza per la major freqüència l' insomni de conciliació, SDE similar i TCSREM menys prominent. A diferència de la MPI el TCSREM i la SDE semblen no ser marcadors de la fase prodròmica del LRRK2-PD.

QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL...?

AAIC 15

Alzheimer's Association International Conference

Washington DC, EUA, 18-23 de Juliol de 2015

Enguany l´Alzheimer's Association International Conference, el congrés sobre demències més gran del món, ha tingut lloc a Washington, DC,i ha reunit a més de 4000 conferenciants. La llista de delegats va incloure molts dels investigadors més importants del món, metges i altres professionals de la salut així com de la indústria farmacèutica. La conferència està organitzada per l'Alzheimer Association,té una periodicitat anual i ofereix l'oportunitat perquè els investigadors es reuneixin i comparteixin els últims resultats, teories i descobriments en relació als avenços en el camp de les demències.

La conferència d'enguany ha estat l'aparador per la presentació de molts dels resultats més prometedors en el camp de les demències al llarg dels 5 dies de congrés i el dia de pre-conferències. El que segueix és un breu resum de alguns dels avenços més significatius en relació als assaigs clínics amb teràpies anti-amiloide, en el camp de la neuroimatge amb el descobriment de nous traçadors per la detecció de la patologia tau in vivo, i en relació a l'impacte de factors relacionats amb l'estil de vida en la demència.

ASSAIGS CLÍNICS AMB TERÀPIES ANTI-AMILOIDE

Algunes de les comunicacions més esperades de la conferència, i amb forta ressonància en la premsa, versaven sobre noves dades en relació als assajos clínics amb quatre anticossos que s'uneixen a diferents conformacions del pèptid ß-amiloide (Aß) –formes monomèriques, agregades, o ambdues. Si bé els resultats no van ser decisius ja que es van presentar dades de subanàlisis o dades preliminars i no els objectius primaris dels assajos, la impressió global va alimentar la confiança que la immunoteràpia pugui convertir-se en un tractament per a la malaltia d'Alzheimer, almenys en les primeres etapes.

Lilly va presentar dades de l'anticòs solanezumab. Es van presentar dades reanalitzant l'impacte del fàrmac en l'acumulació d'Aß amb dades dels assajos clínics Expedition 1 i 2 que van fracassar en els seus objectius primaris. Els resultats van ser indicatius que el fàrmac redueix l'acumulació del mateix. La companyia té en marxa al moment actual diversos assajos en diferents fases de la malaltia (i en Alzheimer familiar) amb millors dissenys els resultats dels quals s'esperen per a l'any 2017.Roche va presentar així mateix resultats de subanàlisis d'un assaig en fase 3 (SCarlet RoAD trial) amb gantenerumab, que va ser interromput a les acaballes de l'any passat. L'estudi va mostrar un efecte en alguns subgrups de pacients i un impacte en els biomarcadors de malaltia d'Alzheimer en líquid cefaloraquidi. Els investigadors van concloure que potser la dosi administrada no era prou alta i/o la durada de l'assaig no va ser suficient per veure els efectes en tots els participants en l'assaig. Biogen per la seva banda va presentar resultats amb un dels anticossos amb resultats més prometedors en els assajos en fase 2, l'anticòs Aducanumab. Un assaig de fase 3, començarà en breu.

Una de les principals preocupacions pel que fa a aquestes teràpies amb les "amyloid related imaging abnormalities" (ARIA) o anormalitats d'imatge relacionades amb l'amiloide. No obstant això s'estan avançant en la seva comprensió amb la finalitat de

QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL...?

minimitzar-ho ajustant dosi i personalitzant el tractament en relació al genotipat individual d'APOE.

ESTILS DE VIDA

La importància conferida als factors de risc modificables associats a l'estil de vida en relació amb la demència en general i sobre la malaltia d'Alzheimer en particular està augmentant cada any. Encara més, moltes dades apunten a la importància que tenen en edats mitjanes de la vida i fins i tot en joves. En relació amb la vida sedentària, es van presentar dades que mostraven que els adults joves, de 18-30 anys d'edat, que tenien una baixa activitat física eren gairebé dues vegades més propensos a tenir una velocitat de processament cerebral menor 25 anys més tard. Alhora es van presentar dades que van mostrar que l'exercici físic en pacients amb deteriorament cognitiu lleu, demència vascular o malaltia d'Alzheimer podien millorar els marcadors de malaltia mitjançant la pràctica d'exercici regular.

Un altre dels factors de risc que està rebent una creixent atenció són els problemes del son. La importància del sonen la consolidació de la memòria i els problemes de somni associats a la demència són coneguts des de fa temps. No obstant això, existeix una nova i creixent apreciació que el son pot interactuar amb els processos patològics de la malaltia d'Alzheimer mitjançant una interferència en els processos d'aclariment cerebral, processos essencials per eliminar tòxics del mitjà cerebral i que esdevenen preferentment mentre dormim. L'aclariment cerebral d'amiloide pot estar així interferit creant un cercle viciós. Així mateix es van presentar dades sobre altres factors relacionats amb la reserva cerebral com la baixa escolaritat o a la depressió.

NEUROIMATGE

Una de les seccions del congressos que tradicionalment rep major nombre de comunicacions és el camp de la neuroimatge. Així tal com ha vingut succeint des de la seva introducció en el camp des de 2004, va haver-hi moltes presentacions amb nous estudi PET amb traçadors d'amiloide per a l'estudi de les demències. Un dels avanços en aquest camp van ser les millores en les tècniques d'anàlisis en els estudis longitudinals utilitzant o incorporant noves regions (com la substància blanca) i que van permetre detectar efectes significatius en assajos com el de solanezumab.

Però sens dubte les principals novetats van venir dels recentment introduïts traçadors PET per a la patologia tau. Al congrés es van presentar diverses comunicacions mostrant la capacitat d'aquests traçadors de marcar in vivo la patologia tau en les diferents taupaties com han estat capaços de fer-ho els traçadors d'amiloide amb l'Aß. Es van presentar treballs no només en pacients amb malaltia d'Alzheimer sinó també en pacients amb altres taupaties com la demència frontotemporal o taupaties de 4 repeticions (4R) com la paràlisi supranuclear progressiva o la degeneració corticobasal.

Dr. Juan Fortea Ormaechea

Unitat de Memòria

Servei de Neurologia

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Sanidad | 22/07/2015

Llegan los gimnasios mentales para rejuvenecer el cerebro

Los usuarios cuentan con entrenadores personales que les ayudan a mejorar sus capacidades cognitivas | Los neurólogos sostienen que la estimulación mental es positiva, pero advierten que no todo tiene validez científica

Durante décadas el ser humano ha ejercitado sus músculos para conseguir un cuerpo equilibrado. No en vano desde la antigüedad el hombre utiliza la frase Mens sana in corpore sano para referirse al vínculo indisoluble entre lo espiritual y lo físico. Cada vez más conscientes de la necesidad de trabajar también el seso, coge fuerza un nuevo fenómeno: la proliferación de gimnasios donde los usuarios trabajan su mente en vez de su cuerpo. En estos centros no se ejercitan las extremidades abdominales ni los glúteos ni los bíceps, sino "músculos" como la memoria, la lógica y el razonamiento o la velocidad de procesamiento, como si de una máquina se tratara.

Una de las experiencias más recientes en este ámbito es el proyecto liderado por la neuropsicóloga Patricia Fernández Gil y el emprendedor Manuel Tallada. Un gimnasio mental, ubicado en Pozuelo de Alarcón (Madrid), que lleva por nombre Brain Training Gym donde se implementa una metodología importada en Colorado (Estados Unidos). "Se trata de un entrenamiento personalizado en el que se estudian las fortalezas cognitivas de la persona a través de una evaluación", explica Fernández, y puntualiza: "Es muy similar al formato de un gimnasio".

En este sentido las tablas de ejercicios, diseñadas por niveles de dificultad, se centran en mejorar las tareas cognitivas del cerebro. A la vez que un entrenador personal sigue la evolución del alumno a través de las sesiones que conforman cada programa –60 horas, el más corto-. "Es estricto y bastante sistemático y contundente", describe la directora del proyecto, que en la actualidad cuenta con unas seis personas matriculadas, aunque asegura que para septiembre ya se han formalizado una veintena de inscripciones. La novedad para el curso que viene es que en el centro, además de las capacidades cognitivas, también se entrenarán la inteligencia emocional y la relajación.

El perfil del alumno

"El gimnasio es para gente sana", aclara el fundador de Brain Training Gym, Manuel Tallada, para personas "que quieran prevenir posibles dificultades, como demencia o Alzheimer". Pero también hay programas específicos para gente joven. De hecho muchos de sus clientes son niños que sufren Trastorno de Atención y/o Hiperactividad (TDA y TDAH) y que se matriculan con el objetivo de mejorar su rendimiento escolar. El otro perfil de usuario del centro es el de enfermos de cáncer que han tenido que someterse a tratamientos de quimioterapia. "Lo llamamos el efecto chemobrain", dice Fernández.

Además de proyectos como el de Pozuelo de Alcorcón, existen otras terapias cognitivas ofertas por otros centros, fundaciones y hospitales dirigidas a personas con patologías neurodegenerativas. "La tecnología avanza y cada vez podemos ofrecer programas más sofisticados y complejos, comenta el presidente de la Societat Catalana de Neurologia, Prof. Jerzy Krupinski. Y aunque advierte de que la mayoría de estos programas no han sido evaluados por "ensayos clínicos" para corroborar su eficacia, sostiene que la mayoría de neurólogos piensan que "podrían ser beneficiosos". En este sentido arguye: "Cualquier estimulación cognitiva, sobre todo si es individualizada, seguramente es buena".

Más allá de un juego lúdico

Ana Escanilla, neuropsicóloga del Institut Neurològic de Barcelona, considera que es importante diferenciar entre programas dirigidos a la rehabilitación o estimulación para mantener las capacidades mentales debido a una patología aguda o neurodegenerativa –que tienen que estar validados científicamente- y los que pretenden potenciar capacidades mentales en personas sanas. En este último caso, recuerda

que en el pasado han surgido iniciativas similares, como los juegos Brain Training –de entrenamiento del cerebro-. Y hace la siguiente reflexión al respecto: "Los juegos lúdicos no mejoran la inteligencia ni la capacidad cognitiva, pero activan más zonas cerebrales que si estás en el sofá sin hacer nada".

Una de las últimas novedades en programas terapéuticos es la rehabilitación y estimulación cognitiva a distancia. Detrás de una de las experiencias más reconocidas en este campo está el Instituto Guttmann. Tras una exploración neuropsicológica, se pauta una serie de ejercicios personalizados que el paciente puede realizar on line. Según explica Rocío Sánchez-Carrión, neuropsicóloga del Instituto Guttman, el paciente "tiene la motivación de que hay un profesional detrás que lo supervisa". El programa va adaptando los niveles de dificultad en función de la evolución del usuario. La principal aportación de este método es que permite que continúe la mejoría de las habilidades mentales tras el alta hospitalaria del paciente.

¿Es evitable el Alzheimer?

"Es mejor que estas terapias las recete un médico, un psicólogo o un neuropsicólogo", aconseja el presidente de la Sociedad Catalana de Neurología, el Prof. Jerzy Krupinski. También hace hincapié que cualquier programa para mejorar las capacidades cognitivas tiene que estar avalado por un profesional, una clínica o una universidad. Por lo que se refiere a si enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o la demencia se pueden prevenir, sostiene que "no está demostrado que sean evitables". Uno de los motivos que esgrime es que la mayoría de estas patologías neurodegenerativas llevan años desarrollándose en el cerebro del afectado. "En el caso del Alzheimer se cree que empieza 20 años antes de que aparezcan los primeros síntomas", explica.

Precisamente, la Fundación ACE, una de las entidades de mayor prestigio en la investigación contra el Alzheimer, ha lanzado un proyecto, llamado Estimul'Art, que mezcla el tratamiento de esta patología con una vertiente más lúdica. Se trata de estimular las capacidades cognitivas de las personas afectadas por esta enfermedad a través del arte y la memoria histórica. Un grupo reducido de personas afectadas de Alzheimer asisten a museos, acompañados de familiares y cuidadores, con el objetivo de estimular su desarrollo de los recuerdos.

Las terapias para conservar y ejercitar capacidades cognitivas, como la memoria, proliferan a la par que la ciencia intenta desentrañar las grandes lagunas del cerebro. Y mientras los avances científicos van explorando paso a paso el laberinto mental, el ser humano prueba nuevos métodos para conseguir una mente más eficiente de la mano de las nuevas tecnologías. Como el ejemplo que pone el Prof. Krupinski: "la realidad virtual" aplicada a las terapias para tratar déficits visuales o problemas de movimiento.

Leer más:

http://www.lavanguardia.com/salud/20150722/54433975924/llegan-gimnasios-entrenar-mente-rejuvenecer-cerebro.html#ixzz3h5g3BSjT

Beca Mutual Mèdica 2015. XXV Premis a la investigació Mutual Mèdica

La Dra. Marta Torres Ferrús, de l'Hospital Vall d'Hebron i membre de la Societat Catalana de Neurologia, ha estat la guanyadora de la Beca Mutual Mèdica 2015, per un projecte de recerca sobre la migranya, Estudi Innovador de la migranya que proposa la neuroimatge funcional com a eina diagnòstica.

La Beca Mutual Mèdica premia treballs de recerca de joves metges investigadors www.mutualmedica.com.

DISCUSSIÓ DEL CAS

Agraïm l'oportunitat de comentar el cas presentat per la Dra. Ruiz en l'edició prèvia d'aquest butlletí.

En resum, es tracta d'un home de 73 anys amb antecedent de 18 mesos d'evolució d'episodis paroxístics i estereotipats de parestèsies en distribució queiro-oral esquerra secundaris a hemorràgia subaracnoïdal no traumàtica en convexitat (HSAc) frontal dreta. L'estudi etiològic va mostrar activitat epileptiforme ipsilateral a l'hemorràgia i els episodis van remetre amb el tractament amb levetiracetam. L'estudi del parènquima, vascular i de malalties sistèmics no va revelar alteracions. Posteriorment, el pacient consulta per cefalea intensa, de predomini esquerre, amb empitjorament nocturn, associada a afàsia lleu i hipoestesia facio-braquio-crural dreta. La neuroimatge va mostrar hemorràgia intracerebral (HIC) cortical temporo-occipital esquerra, la localització de la qual explica els símptomes descrits, i una lesió isquèmica crònica frontal dreta que va ser asimptomàtica. No refereixen la presència de microsagnats.

L'HSAc és un tipus poc freqüent d'HSA de localització focal, cortical, sense dany del parènquima subjacent. Ha de diferenciar-se en etiologia, fisiopatologia i pronòstic de l'HSA aneurismàtica que és més freqüent i es localitza habitualment en la cisternes basals.1 La HSAc ocorre a causa d'afectació arterial distal com la vasoconstricció cerebral reversible, encefalopatia posterior reversible, vasculitis amb afectació cerebral o per consum de tòxics (cocaïna i amfetamines), aneurismes infecciosos, angiopatía amiloide cerebral, aterosclerosis i malaltia de moyamoya; a malformacions vasculars com malformacions arteriovenoses i cavernomes; a afectació del drenatge venós com en la trombosi venosa cerebral, i a etiologies no vasculars com neoplàsies, abscessos i post-punció lumbar.[1,2] Els símptomes més freqüents són cefalea intensa, ja sigui d'inici progressiu o sobtada "com un tro" ("thunderclap"), probablement secundària a irritació meníngia i símptomes focals sensitius o motors.1 L'estudi del pacient ha d'incloure una RM cerebral, estudi vascular arterial i venós, descartar condicions sistèmiques com endocarditis i vasculitis i valorar el consum de tòxics.

La HIC cortical és dóna a la regió cortico-subcortical a diferència de la HIC profunda que compromet els ganglis basals, tàlem i tronc cerebral. Els factors de risc per la HIC cortical són la hipertensió arterial i els darrers anys s'ha vinculat a l'angiopatia amiloide cerebral (AAC), especialment en pacients ancians.3 De fet, la combinació de HSAc, HIC cortical i lesions isquèmiques de petit vas en un pacient major de 60 anys suggereixen altament la presència de AAC. Aquesta entitat es caracteritza pel dipòsit d'amiloide en gots de petit i mig calibre. Es creu que és a causa de la saturació del sistema de drenatge perivascular d'amiloide.4 El dipòsit d'amiloide predisposa aquests vasos a oclusió o ruptura, la qual cosa explica les troballes radiològiques típiques d'aquesta entitat. Els criteris de Boston que han estat validats permeten una aproximació diagnòstica basada en les troballes de la neuroimatge i l'estudi patològic.5,6 Recentment s'ha proposat l'addició de siderosi superficial (criteris de Boston modificats) que millora la sensibilitat sense alterar l'especificitat.7

El diagnòstic d'ACC comporta un alt risc de sagnat, per la qual cosa l'ús d'antitrombòtics ha de restringir-se.4 A més, un estudi recentment realitzat al nostre país en una cohort de pacients de més de 60 anys amb HSAc va confirmar la presència de AAC en ressonància en tots ells i una alta incidència de HIC lobar i deteriorament cognitiu durant el seguiment.8 Per tant, el diagnòstic d'HSAc en una persona de >60 anys ha de ser considerat un senyal d'alarma que pot seguir-se de greus complicacions que limitin la seva qualitat de vida de forma significativa.

Diagnòstic definitiu: Probable angiopatía amiloide cerebral, segons els criteris de Boston modificats.

Dr. Juan Bernardo Gómez-Galván
Servei de Neurologia
Hospital Clínic de Barcelona

RESOLUCIÓ DEL CAS

Antes de proceder a la resolución del caso, aclarar algunas erratas del artículo previamente publicado. En el segundo párrafo, debería decir "focalidad irritativa temporal derecha" y respecto a la clínica que motivó el ingreso, el lado afectado es el derecho: "[...] hipoestesia distal en extremidades derechas"; "[...] destaca hipoestesia faciobraquiocrural derecha".

El paciente fue estudiado ampliamente por varios episodios autolimitados de clínica neurológica, que consistían fundamentalmente en alteraciones sensitivas. En las dos RM cerebrales que se le llegaron a practicar, se visualizan múltiples microsangrados corticales y pequeñas hemorragias subaracnoideas crónicas de la convexidad.El TAC craneal del ingreso muestra un hematoma intraparenquimatoso temporo-occipital izquierdo. El resultado de las demás exploraciones complementarias no esclarece el origen de las hemorragias. No existen antecedentes traumáticos.

Las hemorragias subaracnoideas de la convexidad y la siderosis superficial como hallazgos en la RM cerebral se consideran marcadores de la angiopatía amiloide cerebral. La siderosis superficial resulta del depósito de hemosiderina en las leptomeninges, consecuencia del sangrado crónico o recurrente en el espacio subaracnoideo.

Recientemente, algunos estudios han demostrado que la presencia de hemorragia subaracnoidea de la convexidad yla siderosis superficial en pacientes con angiopatía amiloide cerebral, tienen mayor riesgo de recurrencia de eventos hemorrágicos intracerebrales.

La angiopatía amiloide cerebral es una patología de pequeño vaso en la que se deposita material amiloide en las paredes de las arterias corticales y meníngeas y cuya prevalencia aumenta con la edad.

Esta entidad es, por tanto, causa de lesiones hemorrágicas cerebrales en individuos de edad avanzada, incluyendo hemorragias lobares, micro-hemorragias corticales, siderosis cortical superficial y hemorragias subaracnoideas focales de la convexidad. Asimismo, puede ser responsable de lesiones isquémicas y encefalopatías. Además, se encuentra en íntima relación con el desarrollo de demencia de tipo enfermedad de Alzheimer, dado que comparten mecanismo fisiopatológico y también como consecuencia de las lesiones vasculares.

Se debe sospechar en pacientes con hemorragia subaracnoidea aguda visualizada en TAC o en las secuencias FLAIR o eco de gradiente; esta última es de elección para detectar microhemorragias y siderosis cortical superficial.

Los episodios de focalidad neurológica transitoria forman parte del espectro clínico de la angiopatía amiloide cerebral y son causados por las hemorragias subaracnoideas focales de la convexidad.

Dra. María Ruiz Julián
Servei de Neurologia
Hospital Arnau de Vilanova de Lleida

L'ENTREVISTA

Dr. Joan Massons Cirera

Cap de Servei de Neurologia
Hospital del Sagrat Cor de Barcelona

El Dr. Massons es llicencia en Medicina a la Universitat Autònoma de Barcelona; unitat docent de l'Hospital de Sant Pau. Va tenir el privilegi d'assistir a les classes de Neurologia impartides pel mític Dr. Barraquer i Bordas.

Posteriorment va realitzar la seva formació com a resident al Servei de Neurologia de l'Hospital Vall d'Hebron; dirigit aleshores pel Dr. Codina Puiggrós.

Des d'aquells inicis, va continuar la seva carrera professional primer a l'antiga clínica de L'Aliança i després a l'Hospital del Sagrat Cor de Barcelona. En l'actualitat és Cap de Servei de Neurologia dels hospitals del Sagrat Cor de Barcelona (de l'Hospital General de Catalunya a Sant Cugat del Vallès). Dins de la Neurologia les seves àrees de màxim interès han estat la neurologia general i l'estudi en els camps de les Demències i l'Esclerosi Múltiple.

Què el va fer decidir a fer Neurologia?

Vaig realitzar els meus estudis de Medicina a l'Hospital de Sant Pau. Allí vaig tenir la fortuna d'atendre a les classes de Neurologia impartides pel Dr. Barraquer i Bordas. Aquelles eren unes classes passionals, molt clíniques però alhora barrejades amb anècdotes dels antics pares de la Neurologia a qui havia conegut personalment i que eren com històries en el sentit més ample del terme. Ens aconseguia transmetre l'autèntic rerefons de la Neurologia. Allò em va captivar.

Quina característica valora més en un Neuròleg?

Sens dubte l'aspecte clínic. Les proves de Neuroimatge i demès avenços han canviat molt la Neurologia, però queda sempre la clínica (riem). Sí; som els darrers clínics.

Durant la seva vida professional, quin descobriment destacaria en el camp de la Neurologia i per que?

Penso que el canvi fonamental ha estat l'adveniment de la Neuroimatge. Primer el TAC i després la RMI. Ambdues tècniques ens van ensenyar que ens equivoquem sovint i ens van fer aprendre Neurologia d'una altra manera.

Vostè ha format generacions de nous neuròlegs, però on van ser els seus inicis?

Com ja hem comentat, els meus inicis van ser a l'Hospital de Sant Pau amb les classes del Dr. Barraquer. Després la meva residència a l'Hospital de la Vall d'Hebron. Era molt jove aleshores i aquella residència no va ser tan sols un aprenentatge en Neurologia, si no que va ser un autèntic despertar a la vida.

Allí vaig conèixer al Dr. Codina Puiggrós; gran semiòleg i professor. Era capaç de transmetre els seus coneixements molt bé, amb unes exploracions clíniques que eren una meravella en si mateixes i en les seves variacions. Ens va transmetre també la necessitat d'estudiar i de formar-se tota la vida.

Què l'ha fet dedicar-se de forma més intensiva a l'estudi de la Demència i de l'Esclerosi Múltiple?

En el que es refereix a les demències està clar que va ser la seva gran prevalença. Es tracta, com be sabem, d'una de les consultes més freqüents que rep un Neuròleg clínic i des del punt de vista d'estudi és un dels camps més amples de la Neurologia. Podríem dir que hi ha "molt camp per corre". En el que es refereix al tractament està també clar que ens falten tractaments específics.

L'Esclerosi Múltiple és una patologia bonica des del punt de vista clínic, amb moltes possibilitats de tractament en el moment actual i que afecta a una població majoritàriament jove. En aquest aspecte podríem dir que un camp i altre presenten aspectes complementaris.

Quins considera que són els reptes a assolir en el camp de la Neurologia?

Sens dubte, el gran repte està en els tractaments. Tractaments capaços de frenar les malalties neurodegeneratives. Tractaments capaços de curar les malalties que atenem en el nostre dia a dia. Aquest és el gran repte.

De quin del projectes que ha participat està més satisfet?

Del que estic mes satisfet? Segurament d'organitzar el Servei de Neurologia de l'Hospital del Sagrat Cor seguint la feina feta pel Dr. Miquel Balcells i la Dra. Cecília Targa, de tal manera que sigui capaç d'atendre qualsevol tipus de malalt i que aquests estiguin atesos amb els millors estàndards d'assistència dels millors hospitals de Catalunya. En aquest sentit estem associats via col·laboració amb d'altres hospitals del nostre entorn i especialment amb l'Hospital Clínic de Barcelona, amb el que ens uneix una relació de veïnatge ja que el tenim a poques cruïlles d'aquí.

Quin és el seu projecte més proper?

Actualment el gran repte és organitzar el relleu generacional al Hospital del Sagrat Cor. La gent jove es fonamental per mantenir el nivell de competència. És important coordinar el canvi generacional per aconseguir el millor de tots el neuròlegs grans i joves. Per altre part intentem desenvolupar àrees d'excel·lència dins de l'atenció neurològica del nostre Hospital. La gestió conjunta dels Serveis de Neurologia de l'Hospital del Sagrat Cor i de l'Hospital General de

Catalunya; tasca que porto a terme des de fa 3 anys. Es tracta de dos Hospitals molt diferents, no tan sols en la seva ubicació i, com sempre, la tasca més delicada és la gestió dels equips humans. Considero un gran privilegi el fet de tractar amb gent jove i amb ganes de tirar endavant.

Quina creu que ha de ser l'estratègia adequada per que la Neurologia tiri endavant en un moment de crisi com l'actual? Te alguna fórmula magistral?

Estratègia Zen (riem).

Estimar la feina i el que fem. Afrontar la precarietat. Dedicar més hores i hores a gestionar coses que abans no calia. I el més important: la implicació amb el malalt.

Somiï, com creu que serà la vida del Neuròleg d'aquí a 20 anys?

Menys clínica i més tècnica. Més genètica i més neuroimatge. Més ciència bàsica.

Els neuròlegs del futur sabran coses que nosaltres no sabem. Veiem els diferents fenotips d'unes malalties moleculars que desconeixem. Penso que serà una Neurologia molt diferent a la que coneixem.

Si un fill seu li digués que vol ser neuròleg; el recolzaria o li trauria del cap?

Tinc dos fills. Un que es dedica a una cosa molt diferent de la Neurologia i una filla que és Psiquiatra i a la que vaig aconsellar fer Neurologia. Com pots veure jo l'animaria. La nostra és una especialitat preciosa amb un camp de coneixement molt ampli i molt a tractar. Com deia el Dr. Codina, si posem a la balança el cervell, la medul·la espinal, els nervis perifèrics i els músculs, la Neurologia es l'especialitat que pesa més que qualsevol altra.

Esculli un tema o una frase feta amb la que s'identifiqui.

"La nostre tasca ha de tenir com objectiu fonamental les necessitats del malalt"

A quina ciutat li agradaria viure?

A Barcelona.

Recomani'ns una cançó.

Halleluyah de Leonard Cohen

Un llibre?

"Cossos i ànimes" per els que es plantegin dedicar-se a la Medicina (Maxence van der Meersch)

Com veu el futur de la Neurologia Catalana?

Supeditada a la situació política a Catalunya; que actualment és una situació de incertesa i mediatitzada econòmicament.

Esperem que surti reforçada de la situació actual i més oberta al món.

Aquest any 2015 ha estat un any negre per a la Neurologia Catalana. S'ha produït la mort de dos Neuròlegs referents nacionals de l'especialitat; el Dr. Pou Serradell i el Dr. Codina Puiggrós, antics Caps de Servei de l'Hospital del Mar i de l'Hospital Vall d'Hebron respectivament i antics Professors Titulars de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

Podria compartir amb nosaltres algun record?

Donat que la meva formació com a Neuròleg es va dur a terme a l'Hospital Vall d'Hebron, vaig conèixer més al Dr. Codina al qui definiria com un clínic de primer nivell, estudiós infatigable i enamorat de la Neurologia. I el que és més important; bona persona. Molt agraït quan copsava un interès especial. També un home difícil, rodejat de llibres. Casat i després vidu. Un cop molt important.

Va protagonitzar l'inici de les especialitats en un Hospital eminentment Mèdic com és l'Hospital de la Vall d'Hebrón. Els primers anys estàvem ubicats a l'edifici de l'Hospital de Traumatologia on compartíem espai amb Neurocirurgia i Rehabilitació. El pas a l'Hospital General el recordo com un autèntic trauma.

Conservo especialment el record d'aquells passis de visita amb tot l'equip sota la seva direcció. Aquella manera d'explorar com si fos una obra d'art. I el "Tratado de Neurología" dirigit per ell. L'havia començat abans que jo comencés la residència i el va acabar molt després, amb la intriga (i la conya) de quan l'acabaria finalment.

Al Dr. Pou el vaig conèixer menys. El recordo molt mogut i molt ràpid de ment. Era extremadament intel·ligent i infatigable. Molt informat a nivell de bàsiques. Un hiperactiu de la Neurologia.

Recordo que amb el Dr. Arboix vam presentar el primer malalt de MELLAS a Catalunya i cada vegada que ens veia insistia rient que el làctic el vam demanar desprès de saber que tenia la malaltia. Descansin en pau.

Moltes gràcies Dr. Massons

Dr. Eveli Peral
Vocal SCN
Equip Editorial

ESPAI DELS GRUP D'ESTUDI

GRUP D'ESTUDI

MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

REUNIONS DEL COMITÈ D'EXPERTS

Per dinovè any consecutiu, el proper curs acadèmic 2015-2016 continuaran les reunions d'experts en Malalties Vasculars Cerebrals.

Les reunions seran mensuals, els primers divendres de cada mes, rotatòries als hospitals indicats, a les 8.30 hores del matí i estan obertes a qualsevol metge que hi vulgui assistir.

En aquestes reunions, amb una durada màxima de dues hores, estan programades com activitats:

- Presentació de cassos clínics
- Plantejament de problemes de la pràctica assistencial
- Informació d'aspectes singulars, clínics o d'imatge
- Programació de protocols
- Programació d'estudis cooperatius multicèntrics

CALENDARI 2015/16

9 d'Octubre 2015	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
6 Novembre 2015	Hospital del Sagrat Cor
4 Desembre 2015	Hospital de Bellvitge
8 Gener 2016	Hospital de la Vall d'Hebrón
5 Febrer 2016	Hospital Clínic
4 Març 2016	Hospital Mútua de Terrassa / Parc Taulí
1 Abril 2016	Hospital Josep Trueta
6 Maig 2016	Hospital Germans Trias i Pujol
3 Juny 2016	Hospital del Mar
1 Juliol 2016	Hospital Arnau de Vilanova

ESPAI DELS GRUP D'ESTUDI

GRUP D'ESTUDI
CEFALEES

El 16 d'octubre de 2015 ha tingut lloc la V Jornada de la Migranya a Catalunya, amb la qual anualment es pretén donar difusió i formació en aquesta patologia tant a metges d'atenció primària, neuròlegs com a residents.

L'organització i participació, de la mateixa manera que en les edicions anteriors, ha estat conjuntament entre els Grups de Cefalees de la Societat Catalana de Neurologia (SCN) i de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFIC).

Aquest any s'ha desenvolupat a l'Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, coordinada pel Dr. Jordi Sanahuja i per la Dra. Cristina González. Pel matí s'ha optat per un format de ponències donant resposta a les preguntes que ens fem més habitualment en aquesta patologia, i per la tarda s'han realitzat una sèrie de tallers a la Facultat de Medicina de Lleida (exploració física específica en cefalea, fons d'ull, infiltracions amb toxina botulínica, bloquejos anestèsics). Cal agrair-los especialment la seva implicació perquè l'hagin fet possible.

Com vam presentar en anteriors Butlletins, hem redactat conjuntament amb la CAMFIC el document "Consens català sobre el diagnòstic i tractament de la Migranya". Posteriorment s'han realitzat els "tallers de formadors" a fi de donar a conèixer el seu contingut al màxim de metges d'atenció primària possibles. Actualment s'ha completat els tallers a tot el territori: Barcelona, Tarragona, Girona i Lleida (octubre 2015).

GRUP D'ESTUDI
NEUROMUSCULAR

En l'ultima reunió periòdica del GNM, el proppassat 29 d'octubre, es van discutir casos clínics; es va procedir al nomenament d'un nou secretari del grup en la persona del Dr. Manuel Roig-Quilis; Es va consensuar la sistemàtica a seguir en les sessions ordinàries del grup i es va establir que el calendari de sessions per el proper curs seria l'últim dijous de cada mes, a les 17.30 a l'Acadèmia.

En la propera sessió, el dijous 26 de novembre, la Dra. Montse Olivé ens parlarà de les miopaties necrotizants inmunomediades i de la importància del seu diagnòstic precoç, donada la bona resposta al tractament.

Recordem a tots aquells que esteu interessats en afegir-vos al grup i participar activament en aquest projecte col·lectiu, que heu de contactar amb la secretaria tècnica de l'SCN scn@suportserveis.com.

ESPAI DELS GRUP D'ESTUDI

GRUP D'ESTUDI
DE LA COGNICIÓ I DE LA CONDUCTA

PEl GECC en els darrers mesos ha publicat les Guies clíniques d'ús de biomarcadors de Malaltia d'Alzheimer en el líquid cefalorraquidi en l'avaluació de pacients amb deteriorament cognitiu, www.scn.cat on el grup exposa les indicacions per realitzar l'estudi de biomarcadors en LCR. Aquestes indicacions bàsicament estarien centrades en pacients amb sospita de Malaltia d'Alzheimer d'inici primerenc, deteriorament cognitiu lleu de tipus amnèsic en menors de 80 anys, formes de presentació atípica i casos amb sospita de malaltia d'Alzheimer possible. Des del grup es posa èmfasis en que aquestes guies estan orientades a la pràctica clínica i per tant aquests biomarcadors no han de ser només utilitzats en recerca. Aquestes guies tanquen el cicle iniciat amb l'actualització de la Guia de Diagnòstic i tractament de la malaltia d'Alzheimer i la Guia Clínica de PET d'Amiloide en l'avaluació del deteriorament cognitiu, presentades a la passada reunió de l'SCN.(es pot posat tambe enllaç)

El 8 d'octubre es va realitzar a l'Acadèmia de Ciències Mèdiques el Curs de biomarcadors en malaltia d'Alzheimer on es va fer una revisió de la utilització dels biomarcadors tant de PET amiloide com dels biomarcadors en líquid cefalorraquidi de la malaltia

d'Alzheimer i posteriorment es van discutir 3 casos clínics amb el paper que aporten aquests biomarcadors en la pràctica clínica habitual. Va ser tant un èxit d'assistència com de nivell de les presentacions i casos exposats. Les properes activitats del GECC seran la reunió del grup el 25 de novembre a Mútua Terrassa i la participació del grup al taller de psiquiatria forense i neurologia de les XIII Jornades Catalanes d'Actualització en Medicina Forense, que tindrà lloc a Barcelona el proper 20 de novembre.

Recordem a tots aquells que esteu interessats en afegir-vos al grup i participar activament en aquest projecte col·lectiu, que heu de contactar amb la secretaria tècnica de l'SCN scn@suportserveis.com.

EL RACÓ HISTÒRIC

PIONER DE LA NEUROLOGIA AL SUD DE CATALUNYA

DR. ROMÀ MASSOT i GIMENO

(Sant Carles de la Ràpita, 1906 – Reus, 1981)

El Dr. Massot i Gimeno neix enmig d'un paisatge que sempre admirarà: els Alfacs i la serra del Montsià. La parla rapitenca i els records de la infantesa, empaitar els rars cotxes i les "bicicletes de foc" que passen pel poble o la recollida del marisc, l'acompanyaran tota la vida. Romà és el gran de 5 germans. Alumne del Col·legi Sant Lluís de Tortosa i de La Salle-Bonanova a Barcelona, on és un dels primers de la classe. Als 18 anys perd el seu pare. De 1924 a 1930 estudia medicina a Barcelona, i es llicencia amb un bon expedient.

Debuta com metge al Bages i poc després a les Terres de l'Ebre. Aviat fa diagnòstics brillants, com el de saturnisme familiar, provocat per un serpentí de plom que refreda el vi, o el d'una tuberculosi que estudia inoculant esputs del nen a conills. Guanya la plaça de metge de la Marina Mercant, i a primers del 1936 s'integra a la tripulació del "Marqués de Comillas". Fa escala a Nova York, on es meravella amb la sincronia de les Rockettes del Radio City Hall, i amb l'ascensió al pis 102 del nou Empire State Building.

De tornada s'incorpora a l'Institut Pere Mata de Reus. El 1938 és reclutat com a tinent mèdic de l'exèrcit republicà, participant en la batalla del Segre. Amb l'ocupació feixista és depurat en diversos camps de concentració del país basc. Per la tardor del 1939 s'instal·la a Reus, i el 1940 es casa amb la Ma Dolors, filla del farmacèutic Punyed, amb la què tindrà 7 fills. Viu i consulta a la casa Tarrats, on al llarg de 40 anys hi atendrà més de 15.000 pacients. Guanya l'oposició d'Assistència Pública Domiciliària, obté la plaça de metge de la RENFE, i s'incorpora al SOE com a Neuropsiquiatre.

L'abnegada visita domiciliària li exigeix una atenció permanent, les 24 h. del dia i els caps de setmana. És un metge de capçalera acreditat i un bon conseller, que a més domina la doble especialitat: igual fa puncions intratecals d'antibiòtics, com aplica electroshocks. Al seu despatx té un mini- laboratori amb reactius, microscopi, Rx i EEG. Però són la paraula, les mans, l'ull clínic i la seva empatia, els que el fan imprescindible, quan es sospita una feridura o una meningitis.

Figura 1. El Dr Romà Massot i Gimeno a l'any 1937, quan va arribà a Reus als 31 anys d'edat.

Figura 2. El Dr Romà Massot i Gimeno presentant una comunicació l'any 1960 al VII Congrés Nacional de Neuropsiquiatria

EL RACÓ HISTÒRIC

Passa visita a l'hospital de Sant Joan, i sovint es desplaça al pobles per a realitzar la "consulta" que sol·liciten els capçaleres. El 1964 fa un curs d'EEG a la Universitat de Navarra. Tot seguit introdueix aquesta novadora tècnica a Reus. Participa i comunica als Congressos de l'especialitat i publica nombrosos articles mèdics sobre els temes que millor coneix, com són les infeccions del sistema nerviós.

Entusiasta fotògraf, cineasta, i amant de l'astro- nomia, les nits dels anys 50 li plau localitzar els increïbles Sputniks. A més de melòman és un virtuós del piano. Domina el català, castellà, anglès, alemany i francès. Practica sintonitzant emissores estrangeres, com les d'Austràlia, que identifica pel típic cant de la cucaburra. Lector empedreït de viatges, de biografies, de novel·les, de geografia i d'història. Coneix amb detall les gestes dels descobridors i exploradors, així com els èxits dels alpinistes i dels navegants solitaris. Enamorat del mar, té el títol de patró i gaudeix sovint del seu veler; tanmateix amb 65 anys prepara i supera l'examen de capità de iot. També és un amant de l'excursionisme i trepitja tots els corriols de Prades, Llaberia, Montsant, i el Montsià.

L'escriptor Lluís Carandell, de nissaga reusenca, recorda emotivament quan el va atendre de jove: "La penicil·lina encara no havia arribat, però el Dr. Massot disposava d'un remei millor: la seva simpatia, el seu bon humor i bonhomia, la seva paciència i afecte".

Mor als 75 anys, però Reus no oblida el seu fill adoptiu, i acorda honrar-lo posant el seu nom a un carrer, i la seva foto i breu biografia a l'Espai Museístic de l'Hospital Sant Joan.

Dr. Romà Massot i Punyet
Tarragona. Octubre 2015

BÚSTIA

Generalitat de Catalunya
El conseller de Salut

Sr. Jerzy Krupinski
President
Societat Catalana de Neurologia
Carrer Major de Can Caralleu, 1-7
08017 Barcelona

Benvolgut president,

El passat 9 de juliol es van complir 25 anys de la publicació al Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya de la Llei d'ordenació sanitària de Catalunya (LOSC), que ens ha permès assolir als ciutadans residents a Catalunya els més alts nivells de salut que hem conegut mai a la nostra història.

Com ha responsable del Departament de Salut, vull aprofitar aquest aniversari per agrair-vos l'esforç a tots els que ho heu fet possible i, per això, us demano que feu la màxima difusió d'aquest escrit entre els professionals a qui representeu.

En aquesta commemoració, no puc deixar d'esmentar el ministre Ernest Lluch, artífex de la Llei general de sanitat, publicada al Boletín Oficial del Estado el 25 d'abril de 1986, que va obrir el camí a un canvi substancial en la sanitat de l'Estat i que va transformar el model de Seguretat Social en un Sistema Nacional de Salut.

Vull expressar un record entranyable als que m'han precedit en el càrrec, els doctors Ramon Espasa, Josep Laporte, Xavier Trias, Eduard Rius, Xavier Pomés i Marina Geli, de partits i ideologies diferents, però compromesos amb un mateix objectiu: millorar la salut dels catalans a través d'un sistema sanitari públic, universal, gratuït i de qualitat.

Una fita com la que ha assolit el nostre sistema sanitari, considerat un dels millors del món, no es mai fruit només dels seus líders, ans al contrari, no hauria estat possible sense els milers de professionals que hi heu treballat en el passat o que hi treballeu en el present. A tots i cadascun de vosaltres us vull manifestar el meu agraïment, perquè tots, des dels vostres àmbits i sigui quin sigui el vostre nivell de responsabilitat, heu contribuït a fer gran la nostra sanitat durant aquests 25 anys.

I per acabar, el meu agraïment més sincer és per a tots els ciutadans de Catalunya, que són el nostre estímul, ja que és per als ciutadans que es va dissenyar tot el sistema; son també el nostre objectiu, perquè ens animen a superar-nos cada dia; i, sobretot, són el nostre incentiu quan ens fan confiança per tal que els millorem la salut.

Moltes gràcies a tots.

Boi Ruiz i García
Barcelona, 27 de juliol de 2015

25 ANYS LOSC

RACÓ LITERARI

RAMON MUNTANER

Enguany se celebra el 750è aniversari del naixement de Ramon Muntaner, nascut a Peralada l'any 1265, autor d'una de les quatre grans cròniques medievals catalanes, juntament amb els llibres o Cròniques de Jaume I, Bernat Desclot i Pere III (les "quatre perles de la literatura catalana medieval" en paraules de l'erudit francés Alfred Morel-Fatio).

La consciència del perill de la divisió i del valor de la unió l'explicità també en la seva Crònica, especialment en l'exemple de la "mata de jonc" que seria doncs una metàfora reeixida i plena de vigència que expressa poèticament la força i la potència de la unió, amb una plasticitat i un sentiment que no han estat encara superades.

Ramon Muntaner i la seva metàfora de la "mata de jonc"

"I si algú em demana: quin és l'exemple de la mata de jonc?, jo li respondré que la mata de jonc té una força que, si tota la mata lligueu ben fort amb una corda, i tota la voleu arrencar ensems, us dic que deu homes, per molt que estirin, no l'arrencaran, encara que alguns més s'hi posessin; i, si en traieu la corda, de jonc en jonc l'arrencarà tota un minyó de vuit anys, que ni un jonc no hi quedarà".

Ramon Muntaner (1265-1336)

FRANCESC GARRIGA

Mestre de poetes, de l'escola de Sabadell. Un dels gran poetes elegíacs de la literatura catalana contemporània

per estimar
no cal saber els camins
per arribar-hi
ni cal saber-ne el tempo.

s'estima i prou,
de cop,
al buit d'una espiral on tots els mites
confonen les paraules.

per què farcir de lletres
el que és inexplicable?

paral·lel a la mort
l'amor et feia seu.
més crit que no silenci.
més hoste que senyor.

te'l donen i te'l prenen,
calladament, l'amor.
no hi ha fronteres, és camí de lladres.

arribes a pensar que tot és teu,
que tot se't déu.
els anys et vencen
i oblides el que amagues
i el que has viscut.
i sobretot el com.

perquè has viscut de franc.
era important saber que tot plegat
havia estat un préstec, no un regal,
i que ho hauries de tornar.

només és teu el que has donat.
tens el temps just per a adonar-te'n
i obrir les mans.

s'acosten nits de fam.
per compartir el que et resta
parteix el pa que guardes.

potser per sobreviure.

Francesc Garriga (1932-2015, Swing)

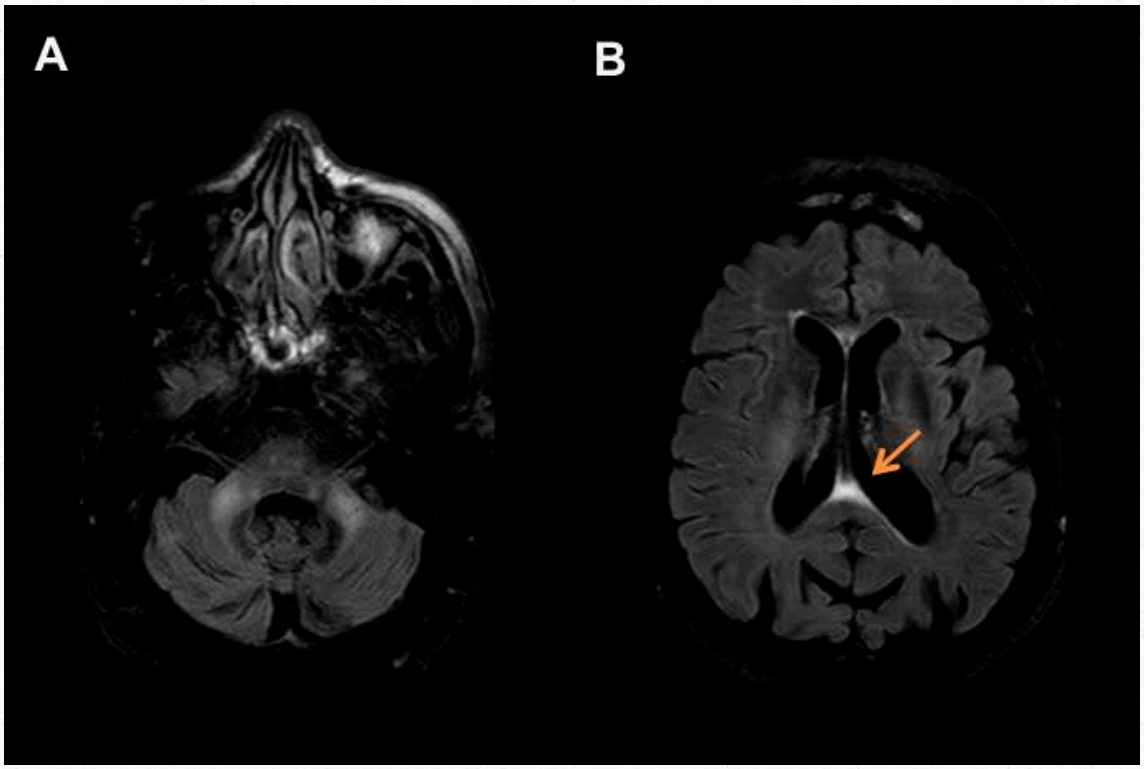
REPTE EN NEUROIMATGE

Dr. Javier Pagonabarraga Mora
Unitat de Trastorns del Moviment
Servei de Neurologia de l'Hospital de Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona

Home de 65 anys,

Ex-fumador i hipertens en tractament farmacològic. En l'últim any refereix tremolor d'acció a les dues mans amb tremolor cefàlic ocasional, així com tremolor de la veu quan està nerviós. Refereix manca de destresa amb les mans, més enllà del tremolor, que li dificulta fer tasques motores fines. És enginyer, i nota lleus dificultats pel càlcul i per mantenir l'atenció. Fa 3-4 mesos nota sensació de desequilibri quan camina per la muntanya, al pujar escales, o si hi ha molta gent al carrer. No ha patit caigudes, però la inseguretat al caminar és el que li ha portat a consultar al metge.

A l'exploració neurològica destaca la presència de tremolor intencional bilateral, amb tremolor postural de menor intensitat, i sense tremolor de repòs. Lleu dismetria apendicular bilateral de predomini esquerre, i atàxia vermiana a la marxa, amb augment de la base de sustentació lleu i marxa en tàndem dificultosa. RMP 2/5 a les quatre extremitats. Lleu alteració a la persecució ocular, sense dèficits sacàdics ni nistagmus.



IMATGE (SEQÜÈNCIES FLAIR)

A Hiperintensitat del peduncle cerebel·lós mig bilateral.

B Hiperintensitat de l'espleni del cós callós

! Properament, la resolució d'aquest cas...

Societat Catalana de Neurologia

FUNDACIÓ SCN
c/ Calvet 30, 08021 Barcelona
Telèfon: 93 201 75 71 | scn@suportserveis.com
www.scn.cat