ISSN 2013-1186

NÚMERO
29
JULIOL
2016

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	5
3	Resum XX Reunió Anual SCN	7
4	La controvèrsia	10
5	En el punt de mira	16
6	Article de revisió	23
7	Plans directors SCN	32
8	Neurologia catalana al món	36
9	Què hem après al darrer Congrés Internacional...? The 2nd European Stroke Organisation Conference	40
10	Notícies	42
11	El Racó del Resident	45
12	L'entrevista	47
13	L'espai dels Grups d'Estudi de l'SCN	49
14	El racó literari	52
15	Històries de la història de l'SCN	53
16	El català neurològic és fàcil	55
17	Borsa de treball	56
18	Repte en neuroimatge	57

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. Francesc Purroy President
Dr. Joan Martí-Fàbregas Vicepresident
Dr. Raúl Pelayo Secretari
Dra. Ana Rodríguez Campello Tresorera
Dr. Eveli Peral Pellicer Vocal
Dra. Judith Navarro Vocal

EDITORS DEL BUTLLETÍ

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

GRUPS D'ESTUDI

MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

Dra. Meritxell Gomis Coordinadora
Dra. Ana Rodríguez-Campello Secretària

CEFALEES

Dra. Neus Fabregat Coordinadora
Dra. Natàlia Mas Secretària

ESCLEROSI MÚLTIPLE

Dr. Luis Brieva Coordinador
Dra. Laura Gubieras Secretària

TRASTORNS DE MOVIMENT

Dr. Yaroslau Compta Coordinador
Dra. Núria Caballoll Secretària

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 / Aida Pauner **Suport Serveis**
butlletiscn@suportserveis.com - scn@suportserveis.com - www.scn.cat - twitter: @SCatalanaNeuro
Carrer Calvet 30, 08021 Barcelona - T. 93 201 75 71 - M. 600 50 59 22

EDITORIAL

Dr. Jerzy Krupinski
Expresident SCN

Benvolguts,

Un breu moltes gràcies a tots els que heu treballat aquests últims anys per fer créixer la nostra Societat, la Societat Catalana de Neurologia. En especial, als companys de la junta amb els que he passat molts vespres xerrant, discutint, però sobretot gaudint treballant tots plegats. Ha sigut una experiència inoblidable i absolutament gratificant. Tinc l'esperança d'haver afegit una pedreta més a la nostra societat per tal que la seva estructura sigui ben forta. Hem intentat treballar amb tots vosaltres: neuròlegs, residents, amics de la neurologia o de les neurociències; no importa d´on veniu, si d´un hospital gran o petit, públic o privat. Tots sou igualment importants per una societat que us vol representar. Ens hem esforçat de valent per intentar que la nostra societat guanyi pes dins de la societat general. Estic convençut que en diferents llocs ens coneixen una mica més, que any rere any ens estem guanyant el respecte i que d´aquí en endavant ens tindran més en compte en molts àmbits de la neurologia i la vida assistencial al nostre país.

També és un gran plaer poder escriure en les pàgines d´aquesta revista que és la nostra veu. Espero que gaudiu llegint-la i us convido a participar-hi de forma activa per fer-la créixer i que sigui una publicació de referència pels residents i neuròlegs del nostre país. Moltes gràcies també al suport continu de l'equip de la Rosa Roda; la seva contribució és essencial per al bon funcionament i la independència de la nostra societat en futurs anys.

Una societat que vol ser puntera ha d'evolucionar i canviar, ajustant-se als temps, i estic segur amb el nou equip això serà fàcil. Per molts anys.

Dr. Yaroslau Compta
Hospital Clínic
de Barcelona

Benvolgudes sòcies i socis,

Us fem a mans un número més, i seguim reforçant continguts científics entorn als temes de la més rabiosa actualitat, signats per experts de casa nostra i internacionals (no us perdeu la clàssica "Neurologia Catalana al Món" i les ja consolidades "En el punt de mira" i "La Controvèrsia"). Però també, i com és obligat, us proporcionem un resum de la darrera Reunió Anual de la nostra Societat (organitzada conjuntament amb la Biennal Conference Barcelona-Pittsburgh), així com una crònica del proppassat congrés de l'Organització Europea d'Ictus, que va tenir lloc a Barcelona el mateix mes de maig.

Igualment retem un merescut homenatge a companys i mestres que ens han deixat recentment: els Drs. Joan Obach i Josep Maria Olivé. Descansin en pau.

I seguim afegint noves seccions, inaugurant en aquest cas una per a informar-nos i apropar-nos a la tasca dels Plans Directors del Departament de Salut, concretament aquells que tenen impacte o relació directa amb la nostra especialitat. Així, en aquesta edició trobareu un article relatiu al programa de rehabilitació del Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral que esperem sigui del vostre interès. Això sense oblidar les seccions més humanístiques, històriques i lingüístiques, ja habituals ("El Racó Literari", "Històries de la Història de la SCN", "El Català Neurològic és Fàcil").

Un cop més, agrair la generositat i contribució d'autors i membres del comitè editorial, i també a la Junta de la SNC (tant la sortint com l'entrant), per fer-me confiança per seguir al capdavant del Butlletí. Amb el vostre ajut confiem que seguirem millorant, número rere número.

Una abraçada,

IN MEMORIAM

Dr. Joan Obach Tuca
Vocal de la Junta de l'SCN els anys 1968-1970,
sota presidència del Dr. Lluís Barraquer i Bordas
1930-2016

Llicenciat en medicina i cirurgia i premi extraordinari de llicenciatura per la Universitat de Barcelona l'any 1953, va entrar a la càtedra del Professor Gibert Queraltó a l'Hospital Clínic i ja als 23 anys destacava pel seu interès i coneixements en el camp de la Neurologia.

El seu mestre va ser el Dr. Oliveras de la Riba. El Dr. Ley , cap de neurocirurgia, va ser qui el va impulsar a fer electromiografia. Per aquest motiu, va realitzar vàries estades a Estrasburg amb Mr. Isch. Finalment, va tornar a Barcelona amb un equip d´ EMG, essent el pioner d'aquesta tècnica a Espanya. Va fer un apartat sobre aquesta exploració complementària, imprescindible en Neurologia, al llibre clàssic de medicina interna del Professor Pedro Pons.

La seva tesi doctoral va ser el fruit del domini de l'electromiografia amb el títol: Valor pronóstico del tiempo de latencia en la parálisis facial idiopática (1973).

Va destacar en el camp de les cefalees i de la neuropatia perifèrica, essent no obstant un Neuròleg clínic pluripotencial i un referent en les malformacions vasculars cerebrals i medul·lars. Després de 42 anys al Clínic, es va jubilar l'any 1995.

Va compartir quasi tota la seva vida professional tant en el Clínic com en la consulta privada amb el Dr. Josep M. Aragonés, i per això eren coneguts amb el sobrenom "El duo dinámico", afavorit també per la seva semblança física amb la parella de cantants.

Neuròleg incombustible i alhora caçador, compaginava la medicina amb els negocis i les seves dots culinàries (va guanyar més d'un concurs de paella, i els Neuròlegs sèniors del Clínic han tastat els seus estofats de porc senglar caçats i cuinats per ell mateix). Assessorava tant a pacients com a col·legues en totes aquestes vessants de manera desinteressada i amb gran empatia i implicació emocional.

Va "penjar les botes" de la neurologia amb la venda del consultori privat al mes de juliol del 2007, però va seguir debatent diagnòstics i tractaments com a "hobby" fins al darrer dia de la seva vida.

Va ser un gran mestre per a molts de nosaltres i jo he tingut la sort de tenir-lo com a professor particular durant 50 anys.

El trobarem a faltar.

Victor Obach Baurier (Dr. Obach "Jr.")

IN MEMORIAM

Dr. Josep M. Olivé
1953-2015

Recordar al Dr. Josep Maria Olivé i Plana, o el Tato com de fet li agradava sentir-se davant els amics, és evocar emocions. Perquè tots els que ens va acollir, ensenyar, provocar, i estimar, el que recordem d'ell és, davant tot, la seva capacitat per emocionar-se. El vaig conèixer quan encara estava descobrint la neurologia, i ja em sentia molt atret per ella; però no tinc cap dubte que va ser la seva presència imponent –i em refereixo a l'aspecte tant tècnic com personal- el que em va arrossegar deliciosament al coneixement de la nostra especialitat. Ell es deia, i estava orgullós en dir-ho, neurobiòleg, es negava metge. Era un apassionat de la neurologia, del coneixement, i era molt fàcil trobar-se'l amb aquella cara de sorpresa que cada dia li generava un nou coneixement, una nova fita que acabava de descobrir i que li obria nous camins inexplorats. Així, Tato era la passió per la neurologia, pel descobriment, pel coneixement, i de tot això... de l'ensenyament. Perquè aquest altre aspecte era allò que el completava des del punt de vista professional: la seva il·limitada capacitat per ensenyar d'una forma diferent, d'una manera que cada vegada es perd més, però que va marcar tantes generacions d'estudiants, als que portava com flautista d'Hamelin cap el plaer de l'aprenentatge: quants alumnes encara ara el recorden amb emoció, amb aquell regust d'unes classes irrepetibles. Pocs saben, però, que quan ja portava més de 20 anys impartint aquelles classes, si parlaves amb ell just abans d'una d'elles, el trobaves inquiet, insegur, preocupat per si ho sabria fer bé. Sí, com sona, quan sabem perfectament que no calia plantejar-se altra opció, i que per malament que ell pogués pensar que ho havia fet, sempre era millor que moltes exposicions formals que tant abunden avui a les facultats. Tato era un irreverent de l'ensenyament perquè sabia en el fons que la docència és provocació, és possar una metxa als cors dels estudiants i jugar a encendre-la, és imaginació, és encendre el llum, sense saber què veurem quan aquesta arribi.

Tot això el consumia, tant l'exercici amb els pacients com amb els seus familiars, perquè estava en el pla personal fins a cert punt amoïnat, dificultat d'alguna manera, perquè ell no suportava en realitat el dolor, no suportava veure, conèixer el patiment humà. Per això als darrers anys el vàrem veure apartar-se fins a cert punt dels aspectes més pràctics de la nostra professió i va procurar aferrar-se a l'estudi i als estudiants, però l'entorn no sempre el va ajudar, o no el va ajudar com ell desitjava, i els que vàrem ser al seu costat, o vàrem intentar-ho, malauradament no vàrem poder donar-li forces per més.

Tato, company, cap, mestre, amic; encara que ja no estàs entre nosaltres, continuem vivint de tu la passió, la intriga, l'interès, la sorpresa de ser cada dia aprenents de la neurologia.

Com tu volies.

Dr. Jordi González-Menacho
Unitat de Neurologia. Hospital St. Joan de Reus

RESUM XX REUNIÓ ANUAL DE L'SCN 2016

La XX Reunió anual de la Societat Catalana de Neurologia es va celebrar enguany a Barcelona, els dies 25,26 i 27 de maig, en un nou escenari: el World Trade Center, conjuntament amb la X Conferència Bienal Barcelona-Pittsburgh amb la col·laboració de la Fundació ACE, amb la idea de crear sinèrgies i xarxa amb altres societats científiques del nostre país i d'arreu del món, internacionalitzant cada any una mica més la Neurologia Catalana.

La reunió va comptar amb una xifra de 233 inscrits, dels quals més de la meitat assistiren a ambdues reunions.

Es va mantenir el format de la reunió prèvia, jugant un paper primordial els Grups d'Estudi de la societat (Vascular, Trastorns del moviment, Neuromuscular, Cefalees, Epilèpsia, Cognició-Conducta i Esclerosi Múltiple), que van definir el contingut de la jornada assignada, ponents i format de les presentacions; cada grup va tenir una secció de comunicacions orals (entre 6 i 8) i els posters es presentaren en format electrònic en els espais assignats, amb gran participació dels moderadors i assistents.

En total, es van presentar 90 comunicacions, de les quals el 45% foren en format de comunicació oral i la resta de posters; per àrees, els grups de vascular i cognició- conducta van ser els més actius, seguits molt de prop pel grup de cefalees i també la secció de neurologia general; des de la junta creiem fermament que la nostra reunió ha de seguir sent la oportunitat pels nostres residents i joves investigadors per presentar els seus treballs, inicar-se i afiançar-se a la tasca de divulgació.

Dins aquest redisseny de la reunió es van fer ponències convidades d'altres països, seguint amb l'esperit d'internacionalitzar progressivament aquest congrés: en el camp de l'Esclerosi Múltiple, el Prof Ralf Gold (Universitat de Bockum, Alemanya) va parlar sobre la influcència dels hàbits de vida i la dieta en aquesta malaltia, els Prof Oscar Lopez i James T Backer (Universitat de Pittsburgh,EUA) dissertaren sobre els trastorns conductuals i els avenços de la neuroimatge en l'envelliment, el Prof Teus van Laar, (University of Groningen,Holanda) sobre la controvèrsia de l'us dels agonistes dopaminèrgics a la

RESUM XX REUNIÓ ANUAL DE L'SCN 2016

Malaltia de Parkinson i la Prof Nens Van Alfen (Medical Centre Nijmegen, Holanda) sobre les aplicacions dels ultrasons a les malalties de motoneurona i miopaties.

Com a novetat, i amb la idea que la Societat Catalana s'apropi cada vegada més als pacients i les associacions,el primer dia de la reunió va tenir lloc una Taula rodona per Associacions de Familiars, en què es va parlar sobre l'abordatge integral de la disfàgia a les malalties neurològiques, coordinadada pel Dr Esnest Palomeras, de l'Hospital de Mataró.

En aquesta vintena edició de la nostra reunió anual també es va presentar l'Actualització de la Guia de Trastorns del moviment i es va dedicar un moment molt especial a l' Acte d' homenatge al Dr Josep Ll. Martí-Vilalta, a càrrec dels doctors Alex Gironell i Adrià Arboix, que van fer un excel.lent i emotiu resum de la seva trajectòria professional i personal dins la neurologia catalana.

El dia 26 de maig, en el marc del Sopar del congrés, la Societat Catalana va premiar com cada any els projectes més ambiciosos i a aquelles institucions en reconeixement de la seva tasca realitzada amb pacients neurològics de Catalunya. Va ser un honor poder otorgar reconeixement:

Premi "Agustí Codina" al millor article publicat el 2015 al Dr. Antoni Dávalos, de l'Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona) pel treball "Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke", que ha contribuït al canvi de maneig dels pacients amb patologia vascular cerebral aguda.

Premi social "A. Galceran i Granés" a l'Institut Guttmann, que va recollir el seu gerent el Sr Josep M. Ramírez, en nom de la institució.

Premi "E. Beltran i Rubió" a la millor trajectòria professional i acadèmica, que compartiren els Drs Jordi Pascual (Hospital del Mar) i Juan A. Martínez-Matos (Hospital de Bellvitge) per la seva tasca assistencial, investigadora i divulgadora a la patologia de neuromuscular i molt especialment a l'ELA.

RESUM XX REUNIÓ ANUAL DE L'SCN 2016

Durant la reunió també tingueren lloc renovacions de coordinació de diferents grups d'estudi: els Drs Lluis Brieva i Laura Gubieras pel grup d'Esclerosi Múltiple, els Drs Yaroslau Compta i Dra Nuria Caballol , pel Grup de Trastorns del moviment i les Dres Natàlia Mas i Dra Neus Fabregat, al capdavant del Grup de Cefalees.

Per tancar la reunió es va realitzar l'Assemblea general on el Dr Krupinski, president sortint, va fer un resum de la tasca realitzada per la junta els darrers dos anys; posteriorment es van renovar tres càrrecs de la junta: vicepresident (Dr Joan Martí Fàbregas), vocal (Judith Navarro) i secretari (Dr Raul Pelayo). A continuació, el Dr Francesc Purroy, nou president de la SCN va perfilar el projecte de la junta entrant i va fer agraïments als Drs Yaroslau Compta, que es mantindrà com a Editor en Cap del Butlletí, i als Drs Jerzy Kuprinski i Olga Carmona, com a membres sortints de la junta.

Finalment volem agraïr a tots els assistents, ponents, moderadors i col.laboradors (associacions de malalts, indústria farmacèutica) la il.lusió compartida i la percepció conjunta, que estem aconseguint una nova Societat Catalana de Neurologia, que encara el futur del país amb gran ambició.

LA CONTROVÈRSIA

ESCALADA TERAPÈUTICA VS TERÀPIA D'INDUCCIÓ A L'ESCLEROSI MÚLTIPLE REMITENT I RECIDIVANT

1 Escalada terapèutica

Carmen Tur [1,2] i Xavier Montalban [1]

[1] Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servei de Neurologia/Neuroimmunologia, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona

[2] Queen Square MS Centre. Neuroinflammation Department, UCL Institute of Neurology. London, UK

L'escalada terapèutica es recolza en el fet intuïtiu d'assignar a cada pacient el tractament més adient en funció de les seves necessitats i valorant el balanç benefici-risc[1]. Segons aquesta estratègia hi ha fàrmacs de primera i de segona o tercera línia. Així, mentre que l'interferó beta i el glatiràmer, juntament amb els nous fàrmacs orals dimetil fumarat i teriflunomida, formen part dels tractaments de primera línia, la segona línia la composen principalment el fingolimod oral i el natalizumab intravenós, encara que aquests fàrmacs, també incloent l'alemtuzumab intravenós, poden ser utilitzats com a primera línia en determinats malalts actius i amb mal pronòstic.

L'interferó beta, l'acetat de glatiràmer i la teriflunomida, que han demostrat la seva eficàcia tant en primers episodis inflamatori-desmielinitzants del SNC[2-6] com en l'esclerosi múltiple remitent i recidivant (EMRR) establerta[7-11], tenen un perfil de seguretat molt acceptable i redueixen la taxa anual de brots entre un 30 i un 40%. El dimetil fumarat ha mostrat també eficàcia en l'EMRR, reduint la taxa anual de brots al voltant d'un 50%, com mostraren els estudis DEFINE[12] i CONFIRM[13]. No obstant, aquests percentatges corresponen a les mitjanes observades als assajos clínics i la realitat és que la resposta terapèutica pot variar molt d'un pacient a un altre. Diverses investigacions mostren que al voltant d'un 30% dels pacients que inicien un tractament amb interferó o glatiràmer tindran una resposta no òptima i necessitaran fàrmacs d'eficàcia superior en un temps relativament curt[14, 15]. Per altra banda, donat que els criteris per decidir si un fàrmac és eficaç es defineixen sempre en funció d'un temps determinat, l'estratègia d'escalada terapèutica pot implicar demores en l'administració de tractaments més eficaços, incrementant així el risc de dany tissular irreversible i seqüeles clíniques permanents.

L'estratègia d'inducció terapèutica, on els pacients rebrien d'entrada un tractament altament eficaç, més agressiu que els clàssics de primera línia, es proposà com a alternativa a l'escalada terapèutica, en un intent de reduir les conseqüències nocives de romandre en un règim terapèutic subòptim i evitar la pèrdua d'un temps que pot ser molt valuós[14]. Avui dia, però, a pesar de l'atractiu que pot tenir aquesta estratègia des d'un punt de vista teòric, hi ha dues poderoses raons en contra de la seva implementació que fan que l'escalada terapèutica sigui encara l'opció més utilitzada, tot i no ser, potser, la més desitjable.

La primera d'aquestes raons resideix en la manca de necessitat: un nombre gens menyspreable de pacients tenen formes relativament benignes d'EM i és possible que mai no necessitin escalar a teràpies més agressives.

Tal com mostren nombrosos estudis observacionals, un percentatge no menyspreable de pacients mai no necessitarà escalar a teràpies més agressives i, si ho necessita, és probable que això no ocorri fins anys després d'haver començat una teràpia de primera línia[15]. La majoria de les escales utilitzades per avaluar el risc de fallada terapèutica a la primera línia es basen en paràmetres d'activitat de la malaltia durant el primer any de tractament[16, 17]. Tot i que paràmetres d'activitat durant els primers sis mesos de tractament permetrien teòricament una detecció mes precoç dels pacients amb respostes terapèutiques no satisfactòries, probablement també suposarien una

caiguda de la precisió amb la qual aquests pacients són detectats actualment, al voltant del 80%[17].

A més a més, els efectes adversos dels fàrmacs de primera línia són significativament menors que els dels fàrmacs de segona o tercera línia. Per tant, l'escalada terapèutica minimitza l'exposició innecessària a riscs relacionats amb fàrmacs immunomoduladors. A tot això se suma que el preu dels fàrmacs de primera línia és més baix que el dels de segona línia, el que implica que una estratègia d'escalada pot evitar, en molts casos, una despesa innecessària de recursos que poden ser emprats per altres aspectes de la malaltia.

La segona de les raons es basa en la falta d'evidència clínica: no hi ha assajos clínics o estudis observacionals que demostrin la superioritat de la teràpia d'inducció en comparació a la teràpia escalada en l'EM.

La majoria d'assajos clínics en primers episodis desmielinitzants i en EMRR establertes s'han dut a terme amb fàrmacs que formen part de la primera línia de tractament segons els algoritmes d'escalada terapèutica[3-13, 18]. A més, molts dels fàrmacs utilitzats com a segona o tercera línia s'han avaluat a assajos clínics on els pacients prèviament havien rebut fàrmacs de primera línia. Per tant, no sabem quins resultats s'haurien obtingut si el perfil dels pacients d'aquests assajos hagués estat diferent[19-21]. Per exemple, als dos estudis fase 3 TRANSFORMS i FREEDOMS, estudis randomitzats i doble cecs que mostraren superioritat del fingolimod en comparació a l'interferó beta-1a intramuscular o al placebo, respectivament, al voltant del 60% de pacients havia ja rebut algun tipus de teràpia de primera línia abans de començar l'estudi[20, 21].

És veritat, però, que no tots els assajos amb fàrmacs de segona o tercera línia s'han dut a terme en poblacions prèviament exposades a immunomoduladors. En aquest sentit, són especialment interessants els assajos amb alemtuzumab. Quan aquest fàrmac es comparà amb l'interferó beta-1a subcutani en pacients amb i sense història prèvia d'immunomodulació[22, 23], el benefici més important quant a la reducció del risc de brots es va veure en aquells pacients sense història immunomoduladora prèvia, és a dir, en aquells que havien rebut l'alemtuzumab com a tractament d'inducció o de primera línia[23]. No obstant, no es pot dir el mateix de la reducció del risc de discapacitat, que fou de fet menor entre els que reberen alemtuzumab com a primera línia. En qualsevol cas, la comparació de resultats –especialment dels de caire relatiu, com ara la reducció dels risc– entre dos assajos clínics diferents, amb grups placebo diferents, és inapropiada i caldrien estudis comparatius directes per saber en quina població de pacients l'alemtuzumab és més eficaç.

Finalment, no tenim evidència a través d'assajos clínics que la teràpia d'inducció sigui millor que la teràpia d'escalada. És cert que portar a terme un assaig clínic amb l'objectiu de comparar aquestes dues estratègies pot resultar pràcticament impossible: el temps de seguiment i el volum de pacients requerits per poder detectar diferències entre els grups de tractament fan l'estudi molt complex. Però, per altra banda, només els assajos clínics randomitzats poden aportar el grau d'evidència necessari per decidir quina és la millor opció. Com a possible solució a aquest conflicte aparentment irresoluble trobem els estudis observacionals que utilitzen tècniques estadístiques d'aparellament com els índexs de propensió (o propensity scores, en anglès) per superar la manca de randomització a les diferents opcions terapèutiques dels estudis observacionals. Però, malauradament, de nou ens trobem amb una manca d'estudis observacionals d'aquest tipus que recolzin la teràpia d'inducció: ni està demostrat que la inducció retardi l'aparició de discapacitat irreversible ni sabem que previngui l'aparició de les formes progressives secundàries a llarg termini.

En conclusió, la decisió de seguir una escalada terapèutica en comptes d'una estratègia d'inducció es basa essencialment en la idea de 'no necessitat', que es podria aplicar a un gran percentatge de pacients amb EM. Aquesta recull la filosofia de dos grans principis de la Medicina, com la 'navalla d'Ockham', on algoritmes complexes amb exposició a tractaments innecessaris serien solucions pitjors que d'altres més simples i igualment eficaces, i l'inqüestionable 'primum non nocere'. A més, la decisió de teràpia d'escalada es basa en l'abundant evidència científica que la recolza. Això no vol dir, però, que l'algoritme d'escalada sigui el millor a seguir ni que sigui l'únic. De fet és possible que n'hi hagi tants com pacients amb EM. El millor coneixement dels factors pronòstics clínics, d'imatge i biològics es permetrà arribar a la medicina de precisió i emprar la inducció en els malalts adients.

LA CONTROVÈRSIA

BIBLIOGRAFIA

[1] Rio J, Comabella M, Montalban X. Multiple sclerosis: current treatment algorithms. Curr Opin Neurol 2011;24:230-237.

[2] Comi G, De Stefano N, Freedman MS, et al. Comparison of two dosing frequencies of subcutaneous interferon beta-1a in patients with a first clinical demyelinating event suggestive of multiple sclerosis (REFLEX): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Neurol 2012;11:33-41.

[3] Comi G, Martinelli V, Rodegher M, et al. Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome (PreCISe study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2009;374:1503-1511.

[4] Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. N Engl J Med 2000;343:898-904.

[5] Kappos L, Polman CH, Freedman MS, et al. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. Neurology 2006;67:1242-1249.

[6] Miller AE, Wolinsky JS, Kappos L, et al. Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 2014;13:977-986.

[7] Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Neurology 1993;43:655-661.

[8] Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA, et al. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. Neurology 1995;45:1268-1276.

[9] Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. Lancet 1998;352:1498-1504.

[10] Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). Ann Neurol 1996;39:285-294.

[11] Confavreux C, O'Connor P, Comi G, et al. Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 2014;13:247-256.

[12] Gold R, Kappos L, Arnold DL, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2012;367:1098-1107.

[13] Fox RJ, Miller DH, Phillips JT, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis. N Engl J Med 2012;367:1087-1097.

[14] Gallo P, Van Wijmeersch B, Paradig MSG. Overview of the management of relapsing-remitting multiple sclerosis and practical recommendations. Eur J Neurol 2015;22 Suppl 2:14-21.

[15] Rio J, Tintore M, Sastre-Garriga J, et al. Change in the clinical activity of multiple sclerosis after treatment switch for suboptimal response. Eur J Neurol 2012;19:899-904.

[16] Rio J, Castillo J, Rovira A, et al. Measures in the first year of therapy predict the response to interferon beta in MS. Mult Scler 2009;15:848-853.

[17] Rio J, Rovira A, Tintore M, et al. Relationship between MRI lesion activity and response to IFN-beta in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Mult Scler 2008;14:479-484.

[18] Comi G, Filippi M, Barkhof F, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. Lancet 2001;357:1576-1582.

[19] Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, et al. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2006;354:911-923.

[20] Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2010;362:387-401.

[21] Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2010;362:402-415.

[22] Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet 2012;380:1829-1839.

[23] Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet 2012;380:1819-1828.

LA CONTROVÈRSIA

ESCALADA TERAPÈUTICA VS TERÀPIA D'INDUCCIÓ A L'ESCLEROSI MÚLTIPLE REMITENT I RECIDIVANT

2 Teràpia d'inducció

Dr. Luis Brieva
Servei de Neurologia, Hospital Arnau de Vilanova- Lleida

L'esclerosi múltiple (EM) és una malaltia greu que escurça l'esperança de vida i és la causa més important de discapacitat neurològica en adults joves. Com exemple de la seva repercussió la probabilitat de romandre actiu laboralment passats 10 anys és la meitat respecte la resta de la població i disminueix la probabilitat de romandre en parella . Des de la síndrome clínica aïllada es detecta deteriorament cognitiu en el 57% dels pacients . L'esclerosi múltiple benigna (EDSS ≤ 3 en 15 anys) amb el pas del temps deixa de ser-ne i quant s'estudia als pacients que compleixen aquesta definició el 45% presenta deteriorament cognitiu, el 49% fatiga i el 54% depressió .

L'objectiu principal de la teràpia a l'EM és modificar la història natural de la malaltia. Amb la disponibilitat de tractaments més potents han augmentat les expectatives del control de la inflamació originant el concepte de NEDA ("no evidence of disease activity") basat en 3 variables: absència de brots, de progressió de la discapacitat i de l'activitat radiològica entesa com a lesions noves o augmentades en T2. S'ha definit inclús la "curació" de l'EM com a la persistència de NEDA passats 15 anys .

Un estudi longitudinal recent va mostrar que tot i que el 46% dels pacients tenien NEDA després del primer any, tan sols el 8% el mantenien després de 7 anys . Si l'objectiu és assolir aquest criteri la majoria de pacients precisarien, per tant, un escalat terapèutic. Amb criteris més laxos de resposta subòptima el percentatge de no responedors varia . Si considerem tots els pacients que canvien de 1ª a 2ª línia de tractament per ineficàcia i li sumem els que precisen tractament de 2ª línia des de l'inici per EM agressiva (al voltant del 12 % segons la definició), gairebé la meitat dels pacients utilitzaran al llarg de la malaltia fàrmacs de 2ª línia susceptibles d'haver estat utilitzats al principi com a tractament d'inducció. Mentrestant hi ha hagut un cost econòmic alt, una exposició a possibles efectes secundaris i la pèrdua d'un temps valuós en termes de finestra terapèutica.

El tractament és menys eficaç en l'esclerosi múltiple secundàriament progressiva (EMSP) , , situació en la que el pacient està més disposat a assumir el risc d'una teràpia de 2ª línia però és quan el procés neurodegeneratiu és de fet determinant en la progressió de la discapacitat. L'estratègia de l'escalat terapèutic ha dut a utilitzar fàrmacs agressius en fases tardanes on el balanç risc benefici és dolent. A més, la gran part del cost atribuït a l'EM es degut a costos indirectes associats a la discapacitat i el veritable estalvi és prevenir-la.

Els tractaments utilitzats en l'estratègia d'escalat no han estat avaluats rigorosament en aquest escenari. Les dades procedeixen en molts casos de l'extensió dels assajos clínics contra placebo.

L'ús adequat dels factors pronòstics demogràfics, clínics, radiològics i biològics que anticipen l'aparició de discapacitat en fases precoces permet anticipar-nos en l'ús de tractaments d'alta eficàcia . Els pacients amb EM que presenten brots freqüents i una acumulació important de lesions en T2 durant els primers anys de la malaltia presenten discapacitat amb més rapidesa, en comparació amb els pacients que no ho fan . En aquest grup de pacients amb EM especialment activa, ha de ser considerada una teràpia d'alta eficàcia des de l' inici.

Si la inducció de la remissió al llarg termini o NEDA és l'objectiu del tractament de l'artritis reumatoide , la malaltia inflamatòria intestinal i altres malalties autoimmunes organoespecífiques , perquè insistim a tractar l'EM de manera diferent a com es fa en altres malalties inflamatòries autoimmunitàries? No és per convicció. El 63% dels neuròlegs britànics entrevistats utilitzarien teràpies "agressives" des de l'inici si fos per

a tractar-se ells mateixos, el 25% ho consideraria i només l' 11% no ho faria. No obstant, caldria diferenciar entre teràpia d'inducció i tractaments d'alta eficàcia utilitzats precoçment.

TERÀPIES D'INDUCCIÓ

Comparteixen la capacitat d'eliminar les cèl·lules potencialment nocives. Aquests fàrmacs estan associats amb una major probabilitat d'efectes secundaris greus i alguns irreversibles. L'estratègia d'inducció per tant generalment es reserva a pacients amb malaltia molt agressiva. De fet, en aquest grup de pacients, el risc de discapacitat ràpidament progressiva i definitiva és més gran que la dels esdeveniments adversos associats amb la més intensa immunosupressió. Un cop que el control de la malaltia s'ha aconseguit, es realitza un tractament de manteniment amb un fàrmac més segur.

Els protocols d'inducció utilitzen dosis limitades de mitoxantrona, cladribina o ciclofosfamida durant un curt període de temps, seguit d'un fàrmac de manteniment que no estigui associat amb la leucoencefalopatia multifocal progressiva, com un tractament de línia. Alternativament, es podria passar d'immediat a una teràpia més definitiva com alemtuzumab, i mantenir el control amb tractaments repetits segons sigui necessari. Per últim, un altre enfoc podria ser el transplantament autòleg de progenitors hematopoètics que seria una teràpia definitiva sense la necessitat de manteniment. La durada del tractament d'inducció sovint està limitat per les toxicitats específiques, les dosis acumulades i la selecció d'una estratègia de sortida.

TRACTAMENTS D'ALTA EFICÀCIA DES DE L'INICI

Fingolimod i natalizumab només exerceixen control de la malaltia mentre s'utilitzen. La detenció d'aquests fàrmacs s'associa amb un retorn de l'activitat de la malaltia.

EVIDÈNCIA DEL TRACTAMENT D'INDUCCIÓ EN EM

En el tractament d'inducció en EM s'han estudiat diferents fàrmacs. Els més àmpliament utilitzats son: mitoxantrone, natalizumab, alemtuzumab i fingolimod.

MITOXANTRONA

Un assaig clínic aleatoritzat publicat l'any 2011, va comparar una inducció de 6 mesos amb mitoxantrona seguit d'un tractament de manteniment amb IFNb-1b enfront d'un tractament tan sols amb IFNb-1b en un grup de pacients amb EM remitent recidivant (EMRR) activa. El risc de progressió de la discapacitat en 3 anys es va reduir en un 65% en el grup de mitoxantrona i la taxa annualitzada de brots (TAB) i l'acumulació de lesions T2 es van reduir també significativament .

L'estratègia d'inducció per mitoxantrona seguit d'acetat de glatiràmer (AG) va resultar segura i eficaç amb una disminució sostinguda de l'activitat per RM .

NATALIZUMAB (NTZ)

Els estudis AFFIRM i SENTINEL han demostrat que NTZ es eficaç tant en monoteràpia com en combinació amb IFNb en pacients amb EMRR. Es va realitzar una anàlisi post-hoc per a determinar l'eficàcia de NTZ en pacients que presentaven una malaltia altament activa (≥ 2 brots en l'any anterior a l'inici de l'estudio i > 1 Gd + en la RM) . NTZ va reduir significativament el risc de progressió de la discapacitat en un 64% i la taxa de brots en un 81% en pacients sense tractament previ amb malaltia molt activa i de 58% i 76%, respectivament, en els pacients amb malaltia molt activa malgrat el tractament IFNb-1a . Aquests resultats apunten a l'eficàcia important de NTZ en l'EMRR altament activa.

FINGOLIMOD

En l'estudi FREEDOMS es van dur a terme anàlisis de subgrups més enllà de 24 mesos. En pacients sense tractament previ i amb malaltia greu que van evolucionar ràpidament, la TAB es va reduir significativament en el braç terapèutic de fingolimod en un 67% enfront a placebo als 24 mesos . No obstant, el risc de progressió de la discapacitat no va ser significativament inferior en el grup de fingolimod en comparació amb placebo.

ALEMTUZUMAB

L'estudi de fase III CARE MS I amb pacients no tractats prèviament i amb alta activitat (dos o més brots en l'any previ, amb almenys una lesió captant de gadolini) va revelar una superioritat d'alemtuzumab en comparació amb IFNb-1a en 2 anys respecte la TAB (disminució del 55%) i en els resultats de RM . Però, tot i que el risc de discapacitat confirmada als 6 mesos va ser menor en el grup d'alemtuzumab en comparació amb l'interferó beta-1a, la diferència no va ser estadísticament significativa. La incidència d'esdeveniments adversos greus i persistents amb alemtuzumab limita el seu ús com a agent d'inducció a una

LA CONTROVÈRSIA

població seleccionada de pacients que es presenten amb un curs de la malaltia especialment agressiu, i només després d'una acurada consideració dels riscos i beneficis d'alemtuzumab en comparació amb altres TME.

TRACTAMENT DESPRÉS DE LA INDUCCIÓ

Després de la teràpia d'inducció, la qüestió del tractament de manteniment segueix sent un problema important. En dos assajos diferents, ha estat avaluada l'eficàcia de la teràpia de manteniment amb IFNb6 o AG , després de la inducció amb mitoxantrona. En ambdós estudis s'ha mantingut l'eficàcia després de 3 anys en el cas de teràpia de manteniment amb IFNb i 15 mesos en el cas d'AG.

BIBLIOGRAFIA

[1] Pfleger CC et al. Social consequences of multiple sclerosis: clinical and demographic predictors - a historical prospective cohort study. Eur J Neurol. 2010 Nov;17(11):1346-51.

[2] Pfleger CC et al. Social consequences of multiple sclerosis. Part 2. Divorce and separation: a historical prospective cohort study. Mult Scler. 2010 Jul;16(7):878-82

[3] Feuillet L et al. Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. Mult Scler. 2007 Jan;13(1):124-7.

[4] Amato MP et al. Benign multiple sclerosis: cognitive, psychological and social aspects in a clinical cohort. J Neurol. 2006 Aug;253(8):1054-9.

[5] Havrdova E et al. Freedom from disease activity in multiple sclerosis. Neurology. 2010;74 Suppl 3:S3–7.

[6] Banwell B et al. Editors' welcome and a working definition for a multiple sclerosis cure. Mult Scler Relat Disord. 2013 Apr;2(2):65-7.

[7] Rotstein DL, et al. Evaluation of no evidence of disease activity in a 7- year longitudinal multiple sclerosis cohort. JAMA Neurol. 2015;72:152–8.

[8] Río J. et al. Short-term suboptimal response criteria for predicting long-term non-response to first-line disease modifying therapies in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. J Neurol Sci. 2016 Feb 15;361:158-67.

[9] Rush CA et al. Aggressive multiple sclerosis: proposed definition and treatment algorithm. Nat Rev Neurol. 2015 Jul;11(7):379-89.

[10] European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive MS. Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. Lancet 1998;352:1491–7.

[11] Panitch H, Miller A, Paty D, Weinshenker B. North American Study Group on Inter- feron beta-1b in Secondary Progressive MS. Interferon beta-1b in secondary pro- gressive MS: results from a 3-year controlled study. Neurology 2004;63:1788–95.

[12] Tur C. et al. Risk acceptance in multiple sclerosis patients on natalizumab treatment. PLoS One. 2013 Dec 10;8(12)

[13] Tintore M. et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. Brain. 2015 Jul;138(Pt 7):1863-74.

[14] Scalfari A et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 10: relapses and long-term disability. Brain 2010;133:1914–29.

[15] Solomon DH et al. Review: treat to target in rheumatoid arthritis: fact, fiction, orhypothesis? Arthritis Rheumatol 2014;66(4):775–82.

[16] Levesque BG et al. Converging goals of treatment for inflammatory Bowel disease, from clinical trials and practice. Gastroenterology 2014.

[17] Edan G et al. Mitoxantrone prior to interferon beta-1b in aggressive relapsing multiple sclerosis: a 3-year randomised trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:1344–50.

[18] Vollmer T et al. Glatiramer acetate after induction therapy with mitoxan- trone in relapsing multiple sclerosis. Mult Scler 2008;14:663–70.

[19] Havrdova E et al. Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM) study. Lancet Neurol. 2009;8:254–60.

[20] Hutchinson M et al. The efficacy of natalizumab in patients with relap- sing multiple sclerosis: subgroup analyses of AFFIRM and SENTINEL. J Neurol 2009;256:405– 15.

[21] Devonshire V et al. Relapse and disability outcomes in patients with multiple sclerosis treated with fingolimod: subgroup analyses of the dou- ble-blind, randomised, placebo-controlled FREEDOMS study. Lancet Neurol 2012;11: 420–8.

[22] Cohen JA et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treat- ment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet 2012;380:1819–28.

[23] Vollmer T et al. Glatiramer acetate after induction therapy with mitoxan- trone in relapsing multiple sclerosis. Mult Scler 2008;14:663–70.

[24] Arnold DL et al. Glatiramer acetate after mitoxantrone induction improves MRI markers of lesion volume and permanent tissue injury in MS. J Neurol 2008;255:1473–8.

Comentari sobre...

Cortical atrophy in patients with cerebral amyloid angiopathy: a case-control study

P. Fotiadis i col·laboradors

Lancet Neurol. 2016; 15 : 811-9

Dra. Pilar Delgado

Laboratori de Recerca Neurovascular
Unitat Neurovascular, Servei de Neurologia
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

A l'article "Exome-Based analysis of cardiac arrhythmia, respiratory control and epilepsy genes in Sudden Unexpected Death in Epilepsy", Bagnall et al tracten de donar resposta a les causes genètiques de la mort sobtada inesperada en epilèpsia (amb les sigles SUDEP en anglès) a través de l'anàlisi de variants rares de l'exoma.

El SUDEP es caracteritza per la mort sobtada, inesperada, presenciada o no, no traumàtica i sense ser deguda a ofegament, amb o sense evidència d'haver patit una crisi i excloent l'estat de mal epilèptic de forma documentada i on l'autòpsia no reveli una causa de mort, en gent amb epilèpsia.[1] És la causa més freqüent de mort prematura relacionada amb l'epilèpsia, amb una incidència crua anual estimada d'1.6 casos per cada 1000 persones amb epilèpsia.[2] Malgrat la descripció de factors de risc clínics[3], es desconeixen les causes subjacents. Com a tals, s'han suggerit les arítmies cardíaques, sobre tot les associades a l'allargament del QT (LQT), i les alteracions respiratòries, com les apnees post crisi. A més, s'ha descrit un augment de les morts per SUDEP en determinades epilèpsies genètiques, com la síndrome de Dravet. En el present estudi, a través de l'anàlisi de 61 casos i 2936 controls amb "whole exome sequencing" no es troben ni variants genètiques rares (mutacions) ni gens concrets (per gene collapsing

L'atròfia cortical es una de les troballes radiològiques característiques de les malalties de petit vas cerebral[1], juntament amb les lesions típiques de dany subcortical com ara les hiperintensitats de la substància blanca cerebral o els infarts lacunars. No obstant, es desconeix si l'atròfia cortical en aquestes malalties es correspon amb una veritable pèrdua de la substància gris del còrtex, com en altres malalties neurodegeneratives o bé es secundària al dany subcortical.

L'objectiu de l'estudi publicat per Fotiadis i col·laboradors a Lancet Neurol es el d'establir si existeix una associació entre la angiopatia amiloide cerebral o AAC (que es una forma de malaltia de petit vas cerebral caracteritzada pel dipòsit de pèptid beta amiloide a la paret dels petits vasos leptomeningis i corticals) i la pèrdua de teixit cortical, de manera independent als canvis patològics propis de la malaltia d'Alzheimer.

L'AAC esporàdica apareix de forma freqüent en els individus d'edat avançada i és molt mes freqüent en aquells que pateixen una malaltia d'Alzheimer. També existeixen formes familiars relacionades amb la mutació de la proteïna precursora de la beta amiloide, entre d'altres[2]. Clínicament produeix hemorràgies cerebrals lobars i deteriorament cognitiu progressiu.

EN EL PUNT DE MIRA

Tot i tractar-se d'una patologia que afecta primàriament als vasos corticals, l'associació de la AAC amb l'atròfia cortical no ha estat estudiada, possiblement per la dificultat de establir quina contribució es pròpia de la AAC i quina de la malaltia d'Alzheimer, tenint en compte que ambdues coexisteixen freqüentment.

Per tal de donar resposta a aquesta pregunta, en aquest estudi s'avaluen sis grups diferents de pacients, entre ells pacients afectats d'una forma familiar d'amiloïdosi cerebral (amb la mutació holandesa del gen de la proteïna precursora de l'amiloide) que es compara amb un grup de controls sans aparellats per edat. Els resultats indiquen que el gruix cortical dels pacients amb amiloïdosis familiar (caracteritzats per presentar una amiloïdosi severa però sense patologia d'Alzheimer concomitant) es mes prim que en els controls sans. Aquests resultats es repliquen comparant una població d'AAC esporàdica amb controls sans i com a control positiu, els autors utilitzen un grup de pacients amb malaltia d'Alzheimer, en els quals la disminució del gruix cortical es mes marcada.

A més, aquest estudi estableix també una relació entre el gruix cortical i un paràmetre de disfunció vascular obtingut per RM funcional (blood-oxygen-level-dependent time-to-peak o BOLD-TTP), només en els grups d' AAC familiar i esporàdica però no en els controls, suggerint que la relació entre AAC i la disminució del gruix cortical, està mediada per la disfunció vascular produïda pel dipòsit de beta amiloide.

Finalment, descarten que la disminució del gruix cortical sigui una conseqüència directa de la presencia de lesions subcorticals com ara els microsagnats o les lesions de la substància blanca. Aquest fet ja s'havia descrit prèviament en una altra forma monogènica de malaltia de petit vas com es el CADASIL[3].

Tot i els mèrits d'aquest estudi, que podrien ajudar a entendre els mecanismes pels quals les malalties de petit vas contribueixen al deteriorament cognitiu i ajudar a dirigir el tractament, no es va tenir en compte l'existència d'altres lesions emergents com ara els microinfarts corticals, visibles en RM d'alt camp, que pel seu número i àmplia distribució podrien tenir una importància clínica cabdal[4,5].

BIBLIOGRAFIA

[1] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. Lancet Neurol. 2010;9(7):689-701.

[2] Charidimou A, Gang Q, Werring DJ. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83(2):124-37.

[3] Jouvent E, Mangin JF, Duchesnay E, Porcher R, Düring M, Mewald Y, Guichard JP, Hervé D, Reyes S, Zieren N, Dichgans M, Chabriat H. Longitudinal changes of cortical morphology in CADASIL. Neurobiol Aging. 2012 May;33(5):1002

[4] Peres R, De Guio F, Chabriat H, Jouvent E. Alterations of the cerebral cortex in sporadic small vessel disease: A systematic review of in vivo MRI data. J Cereb Blood Flow Metab. 2016;36(4):681-95.

[5] Smith EE, Schneider JA, Wardlaw JM, Greenberg SM. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions. Lancet Neurol. 2012;11(3):272-82.

Comentari sobre...

Assessment of α-synuclein in submandibular glands of patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a case-control study

D. Vilas i col·laboradors

Lancet Neurol. 2016; 15 : 708-18

Laura Parkkinen

PhD, Group leader and Senior research fellow, Oxford Parkinson's Disease Centre (OPDC) and Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, UK

There is a critical unmet need to develop an early, definite biomarker for Parkinson's disease (PD) and related synucleinopathies. Intracellular aggregation of α-synuclein (aSyn) in the brain is a key pathological hallmark of PD and dementia with Lewy bodies (DLB) but finding aSyn accumulation also in more accessible tissues such as cerebrospinal fluid, submandibular glands[1,2] and colonic mucosa[3] has made this an attractive potential biomarker.

Vilas et al.[4] has examined unilateral transcutaneous needle biopsies of submandibular glands in 21 patients with polysomnographic-confirmed idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder (IRBD) as well as in age-matched patients with clinically diagnosed PD (n=24) and controls (n=26). Using antibody against phosphorylated aSyn (pSyn#64, Wako), the pathological deposition of aSyn in nerve cell processes was encountered in 89% of patients with IRBD (8 of 9 biopsies available) and in 67% of PD patients (8/12 biopsies), but in none of controls (0/26 biopsies). Antibody against total aSYN (KM51, Novocastra) only detected 44% of the 16 biopsies that were found positive with phosphorylated antibody. Double immunofluorescence showed partial co-distribution of tyrosine hydroxylase and aSyn in the same sympathetic nerve fibres. Although, the deposition of submandibular aSyn has been reported by higher sensitivity in autopsy-based series in PD[1] as well as in early PD (duration < 5 years)[2], Vilas et al. are first to report the accumulation in IRBD patients. Interestingly, these patients show 80% risk of developing a synucleinopathy over time[5], and therefore submandibular aSyn detection was suggested to be potentially used as an early diagnostic test for prodromal PD. Colonic biopsies have been examined in IRBD patients showing 24% sensitivity compared to 5% sensitivity in PD with 100% specificity[6]. Thus, Vilas et al. concluded that submandibular gland biopsy could identify αSyn pathology in individuals with IRBD more safely and efficiently than colonic biopsy. This may be due to reported rostral-caudal gradient of gastro-intestinal tract[3], whereby αSyn burden is higher in rostral than in caudal structures (i.e. colon and rectum). Authors also concluded that the fact that they detected aSyn aggregation in higher prevalence in 'at-risk' IRBD rather than PD group could be explained by distal-to-proximal axonal transport of αSyn in the autonomic nervous system i.e. in early disease, accumulation of αSyn could be seen in the distal axons, and as the disease progresses this disappears moving to the neuronal soma.

These results by Vilas et al. are very promising, but need to be interpreted with caution as many of the IRBD patients with a positive biopsy already had motor features on neurological examination and / or a positive dopamine transporter imaging, raising the question as to whether they were actually idiopathic or not. Hence, long-term clinical follow-up of larger series of strictly idiopathic cases will be necessary to finely assess the usefulness of submandibular gland biopsy in the assessment of risk of progression to PD and the evaluation of effectiveness of future disease-modifying or neuroprotective therapies.

Furthermore, although no major complications occurred in the 52 individuals who had ultrasonography-guided biopsy leaving authors to emphasize its safety and feasibility compared to colonoscopy, it still appears rather invasive procedure. There may be other regions and techniques such as aSyn real-time quaking induced conversion assay (RT-QuIC) in more accessible samples as olfactory epithelium[7] that may prove to be more ideal approach as biomarker for PD and other synucleinopathies.

BIBLIOGRAFIA

[1] Beach TG, Adler CH, Dugger BN et al. Submandibular Gland Biopsy for the Diagnosis of Parkinson Disease J Neuropathol Exp Neurol. 2013; 72(2):130-6.

[2] Adler CH, Dugger BN, Hentz JG et al. Peripheral Synucleinopathy in Early Parkinson's Disease: Submandibular Gland Needle Biopsy Findings Mov Disord. 2016 Feb;31(2):250-6.

[3] Ruffmann C, Parkkinen L (2016). Gut feelings about α-synuclein in gastrointestinal biopsies: biomarker in the making? Mov Disord 2016; 31(2):193-202.

[4] Vilas D, Iranzo A, Tolosa E et al. Assessment of α-synuclein in submandibular glands of patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a case-control study. Lancet Neurol. 2016; pii: S1474-4422(16)00080-6.

[5] Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. Lancet 2013; 12:443-453.

[6] Sprenger FS, Stefanova N, Gelpi E, et al. Enteric nervous system α-synuclein immunoreactivity in idiopathic REM sleep behavior disorder. Neurology 2015; 85: 1761–68

[7] Orru CD, Bongianni M, Tonoli G, et al. A test for Creutzfeldt-Jakob disease using nasal brushings. NEJM 2014; 371:519-29.

Comentari sobre...

PET de tau, quina utilitat pot tenir a la pràctica clínica?

Schöll et al. PET Imaging of Tau Deposition in the Aging Human Brain

Neuron 2016; 89, 971–982

Alberto Lleó

Memory Unit Director. Neurology Department. Hospital de Sant Pau. Barcelona. Spain

Martin Ingelsson

Professor Uppsala University. Department of Public Health / Geriatrics. Uppsala. Sweden

Several clinicopathological studies indicate that normal aging is associated with accumulation of tau pathology in the form of neurofibrillary tangles (NFTs), particularly in the entorhinal cortex and other areas of the medial temporal lobe (Braak et al., 2011). This condition was recently termed primary age-related tauopathy (PART; Crary et al., 2014; Jellinger et al., 2015) and has been shown to occur in up to 98% of non-demented individuals (Elobeid et al., 2016). In turn, tau pathology is a core neuropathological trait of Alzheimer's disease (AD) together with amyloid plaques (Hyman et al., 2012). Whether PART is part of the AD spectrum (Duyckaerts et al., 2015) or represents a separate entity related to normal aging is the subject of considerable controversy (Braak et al., 2014).

In the last recent years, the development of positron emission tomography (PET) tau ligands enables examination of the presence of tau pathology in living humans as well as its relation to cognitive function and other topographical and pathophysiological biomarkers. In a recent manuscript in the journal Neuron, Schöll et al applied the tau PET ligand 18F-AV-1451 (or 18F-T807) and the Aβ PET ligand 11C-PiB to a cohort of cognitively healthy adults and patients with AD. The aim of the study was to interrogate the patterns of tau accumulation and its relation with amyloid pathology and cognitive performance. The authors included five healthy young adults, 33 cognitively healthy older adults, and 15 patients with a diagnosis of probable atypical AD dementia. Most cognitively unimpaired adults without brain amyloid pathology (as measured with 11C-PiB) were found to have some 18F-T807 binding that was limited to medial temporal lobe regions. On the other hand, healthy adults with brain amyloid pathology displayed 18F-T807 binding extending also to lateral and inferior temporal regions and, for some individuals, also into parietal regions (including the precuneus). As expected, the AD patients had a more widespread 18F -T807 binding with extension to parietal and frontal regions. The authors then used FreeSurfer-derived regions of interests (ROIs) of different brain regions to estimate the anatomical definitions of the different Braak stages (transentorhinal- stages I/II; limbic –stages III/IV, and isocortical - stages V/VI). When classifying subjects according to this scheme, they observed that with increasing in vivo Braak stages, there was also a pattern of increasing amyloid deposition, in parallel with a decline in cognition and hippocampal volumes. A total of 76 % of healthy adults were found to be in Braak stages I-II and 18% in Braak III-IV, whereas most AD patients were in Braak stage V-VI, results consistent with previous neuropathological data (Braak et al., 2011). Another interesting piece of data is that higher 18F-T807 binding in medial temporal lobe regions was

associated with worse cross-sectional and longitudinal cognitive decline. Finally, the authors dissected the effects of age on 18F-T807 binding and found that advancing age predicted 18F-T807 and 11C-PiB binding but that the respective correlations between age and PET binding were independent of one another and spatially distinct. In fact, association between advancing age and greater 18F-T807 binding reached significance in the entorhinal cortex and parahippocampus but diminished in strength in lateral areas. Conversely, associations between 18F-T807 binding and 11C-PiB binding were significant only in the lateral and inferior temporal regions.

Together with other recent ones on the same topic (Johnson et al, 2016), this paper sheds light on important aspects of normal aging and the pathophysiology of AD. Taken together, these investigations confirm observations from neuropathological studies on living subjects. Aging is associated with tau pathology in the medial temporal lobe and AD dementia is characterized by tau pathology – together with Aβ pathology - in larger regions of temporal, parietal and frontal lobe regions. Thus, the limit between normal aging and disease seems to depend on the spread of tau outside of the medial temporal lobe and the co-occurrence of amyloid plaques in the same regions. Based on these observations, Schöll et al suggest a model, in which tau accumulates in the medial temporal lobe as part of aging leading to minimal cognitive symptoms. When amyloid emerges, as part of an independent process, the interaction between tau and Aβ leads to an acceleration of tau spread to other cortical regions outside of the medial temporal lobe and a more pronounced generalized cognitive decline. Therefore, PART is conceptualized as part of the continuum of normal aging and not a condition within the AD spectrum.

The proposed model has implications for disease prevention. If accumulation of tau in the medial temporal lobe is an inevitable consequence of aging, then we should focus on avoiding the co-occurrence of amyloid deposits. This is good news, since anti-amyloid therapies are much more advanced in clinical development than anti-tau therapies are. Moreover, it emphasizes the importance of also seeking non-pharmacological strategies to prevent amyloid accumulation during aging. A constellation of risk factors, such as obesity, vascular risk factors, systemic inflammation, sedentary life, and unfavourable microbiota might all influence amyloid deposition and are potentially treatable.

Alternative interpretations to the current data could be also considered. For example, it is possible that the occurrence of tau outside of the medial temporal lobe may trigger amyloid accumulation. However, this should be viewed as less likely, since tau deposition has been shown to precede Aβ accumulation by decades (Braak et al., 2011) and since the patterns of A β and tau are spatially distinct.

What are the clinical implications of this study? For most AD patients (either at the MCI or dementia state) it is unlikely that tau PET can offer any added value to Aβ PET at this point. However, this technique may be valuable to monitor disease progression. If one or more anti-amyloid drugs are approved, tau PET may become a valuable tool to assess treatment effects and to aid in the decision of whether further treatment is needed or not. Finally, tau PET might play a role as a surrogate marker of progression in clinical trials with any disease-modifying strategy and as a measure of target engagement in trials with anti-tau therapies. In any case, the development of new diagnostic and prognostic tools is highly needed in an area where we hope to soon have effective disease-modifying therapies.

EN EL PUNT DE MIRA

BIBLIOGRAFIA

[1] Braak et al. Stages of the pathologic process in Alzheimer disease: age categories from 1 to 100 years. J Neuropathol Exp Neurol. 2011 Nov;70(11):960-9.

[2] Braak et al. Are cases with tau pathology occurring in the absence of Aβ deposits part of the AD-related pathological process? Acta Neuropathol. 2014 Dec;128(6):767-72.

[3] Crary et al. Primary age-related tauopathy (PART): a common pathology associated with human aging. Acta Neuropathol. 2014 Dec;128(6):755-66.

[4] Duyckaerts et al. PART is part of Alzheimer's disease. Acta Neuropathol. 2015;129(5):749-56.

[5] Elobeid et al. Altered Proteins in the Aging Brain. J Neuropathol Exp Neurol. 2016;75(4):316-25

[6] Hyman et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2012 Jan;8(1):1-13

[7] Jellinger et al. PART, a distinct tauopathy, different from classical sporadic Alzheimer disease. Acta Neuropathol. 2015 May;129(5):757-62.

[8] Johnson et al. Tau positron emission tomographic imaging in aging and early Alzheimer disease. Ann Neurol. 2016;79(1):110-9.

ARTICLE REVISIÓ

APROXIMACIÓ CLÍNICA A LA DISAUTONOMIA

Judith Navarro-Otano[1], Josep Valls-Solé[1], Lluís Peri i Cusi[2], Maria J Martí i Domènech[3]
[1] Unitat d'EMG i control motor, Servei de Neurologia, Hospital Clínic / IDIBAPS / Universitat de Barcelona; [2] Servei d'Urologia, Hospital Clínic / IDIBAPS / Universitat de Barcelona; [3] Unitat de Parkinson i Trastorns del Moviment, Servei de Neurologia, Hospital Clínic / IDIBAPS / Universitat de Barcelona

La disautonomia és un concepte molt ampli que es refereix tant a la hiper- com a la hipofunció del sistema nerviós autònom a nivell central i/o perifèric. El terme integra malalties congènites i adquirides, incloent causes neurodegeneratives, autoimmunes, paraneoplàstiques etc. Pràcticament malalties de totes les subespecialitats de la Neurologia poden presentar disautonomia, i aquesta pot formar part d'altres processos sistèmics com malalties metabòliques, tòxiques, etc[1-3].

El sistema nerviós autònom (SNA) o sistema nerviós vegetatiu regulen les funcions corporals involuntàries. Es parla d'una branca simpàtica i una branca parasimpàtica encara que alguns autors descriuen una tercera divisió, el sistema nerviós entèric, en disposar el tub digestiu d'un complex entramat neuronal amb certa autoregulació. La disautonomía pot afectar a qualsevol d'aquestes tres branques o a les tres alhora, de manera aguda, subaguda o crònica.

L'estudi del SNA ha estat oblidat durant molts anys i és difícil trobar neuròlegs que s'hi dediquin específicament . No obstant això, hi ha proves objectives per documentar les alteracions que presenta el pacient i tractaments efectius. En aquesta revisió tractarem d'explicar de manera pràctica i resumida l'abordatge clínic d'un pacient amb sospita de disautonomía, les proves a utilitzar per mesurar la disfunció i es presentaran les principals causes de disautonomia (també vegeu Taula 1).

1. HISTÒRIA CLÍNICA

La història clínica és una part essencial en el diagnòstic de qualsevol pacient i també en el pacient amb sospita de disautonomia. Podem diferenciar entre disautonomia aïllada, progressiva associada a un procés neurodegeneratiu i en el context de neuropatia perifèrica.

Tot i que infreqüents, existeixen patologies hereditàries tant autosòmiques dominants com recessives, que cursen amb disautonomia, per la qual cosa sempre caldrà preguntar per la història familiar[4-7].

La història prèvia del pacient serà essencial per sospitar disautonomía en el context de polineuropatia (diabètica, tòxica per etanol, tòxica per quimioteràpics...)

Es poden presentar els següents símptomes:

1.1. HISTÒRIA CLÍNICA

1.1.1. Hipotensió ortostática

Un dels principals símptomes de la fallada simpàtica adrenèrgica és la hipotensió ortostàtica (HO). La HO es defineix com una caiguda de pressió arterial sistòlica de més de 20mmHg o de pressió arterial diastòlica de més de 10mmHg durant els tres primers minuts d'ortostatisme o d'inclinació mínima de 60° en una taula basculant[8]. El SNA és l'encarregat de mantenir el flux sanguini cerebral quan adoptem la bipedestació i és per tant un dels màxims responsables que l'ésser humà, a diferència de qualsevol altre ser viu, sigui capaç de mantenir-se sobre dues extremitats durant llargs períodes de temps[9]. Amb el canvi ortostàtic, hi ha un augment de sang a les venes de les extremitats inferiors que podria comprometre el flux sanguini cerebral. El SNA per mitjà dels receptors localitzats en els vasos sanguinis és capaç de contrarestar aquesta pèrdua relativa de volum en la meitat superior del cos mitjançant la vasoconstricció perifèrica, l'augment de la freqüència cardíaca i l'augment de la contractilitat cardíaca. Quan aquests mecanismes no es poden activar o s'activen lentament, apareix la hipotensió ortostática.

Els símptomes d'hipotensió ortostática estan relacionats principalment amb la hipoperfusió cerebral i muscular[2,10]. Els símptomes més freqüents, que apareixen amb l'ortostatisme i desapareixen amb la sedestació o el decúbit, són alteracions visuals (visió borrosa, escotomes...), mareig, sensació de

"embotiment mental" i si el subjecte roman en ortostatisme, presíncope i síncope. Quant a la hipoperfusió muscular, és més freqüent a nivell de musculatura paracervical i suboccipital amb un patró "en penja-robes" (coat hanger pain), però en alguns casos es descriu dolor toràcic per isquèmia muscular transitòria.

Encara que en ocasions aquests símptomes són motiu de consulta al neuròleg , cal tenir en compte que en processos crònics com la fallada autonòmica pura (FAP)o la disautonomía associada a la malaltia de Parkinson, el pacient pot desenvolupar tolerància a la hipotensió i no referir cap símptoma[11].

1.1.2. Síncope vasovagal o neuromediada

Es defineix la síncope com la disminució brusca del nivell de consciència amb pèrdua de to postural a causa d'una hipoperfusió cerebral transitòria amb inici i recuperació espontanis i ràpids[12]. És una patologia molt freqüent, ja que es calcula que als 60 anys el 42% de les dones i el 32% dels homes ha tingut almenys un episodi de síncope. Aproximadament la meitat dels episodis corresponen a síncope neuromediada, mentre que la resta es presenten principalment en subjectes amb cardiomiopaties hipertròfiques, arítmies o en el context de drogues, alcohol o fàrmacs. En la síncope vasovagal s'observa una caiguda de pressió arterial per disminució del to simpàtic que es combina en grau variable amb bradicàrdia deguda a un augment del to parasimpàtic[2].

La història clínica pot orientar cap a l'origen de la síncope. Per exemple una síncope amb clar vegetatisme previ i/o un desencadenant típic (venopunció) indicaria un possible origen vasovagal mentre que un síncope que apareix en decúbit i sense símptomes previs obligaria a descartar un origen cardíac[13].

L'anamnesi dirigida en una sospita de síncope és similar a la que realitzaríem davant la sospita de crisi epilèptica. Aquí també necessitem l'ajuda d'un testimoni, ja que s'ha descrit amnèsia posterior a l'episodi que pot fer que el subjecte no recordi els pròdroms. És important conèixer l'edat de la primera síncope, la presència i durada dels pròdroms, l'activitat i postura al moment de començar els símptomes i la presència de període post crític. El testimoni ens informarà sobre pròdroms (pal·lidesa, sudoració..), durada de l'episodi i presència de moviments involuntaris.

1.2. SÍMPTOMES RELACIONATS AMB LA SUDORACIÓ

Tant la falta de sudoració (anhidrosi) com l'excés de sudoració (hiperhidrosi) poden deure's a causes disautonòmiques. La sudoració està regulada per via simpàtica i té la peculiaritat d'utilitzar acetilcolina tant en la sinapsi preganglionar com en la postganglionar (mentre que a nivell postganglionar el neurotransmissor utilitzat en la resta de sinapsis simpàtiques és l'adrenalina).

La anhidrosi pot ser asimptomàtica, presentar-se com a "cop de calor" o amb hiperhidrosi compensatòria a les àrees sanes. Així, potser d'estranyar que la hiperhidrosi reflecteixi, en realitat, anhidrosi, com succeeix per exemple en els pacients amb neuropatia diabètica[4].

1.3. SÍMPTOMES GASTROINTESTINALS

La disautonomía pot afectar a qualsevol nivell del tub digestiu. En la seva porció més proximal símptomes de xerostomia poden dificultar el pas de la bol alimentari cap a l'esòfag. Disfàgia i regurgitació poden reflectir la presència de dismotilitat esofàgica, principalment innervat pel nervi vague (SNA parasimpàtic).

A nivell gàstric, l'anamnesi hauria de dirigir-se cap a símptomes de sacietat precoç, regurgitació, vòmits postprandials i inflor que poden estar relacionats amb gastroparesia[14].

Més distalment, hem de preguntar per la presència de restrenyiment o diarrea que poden ser deguts a alteracions en la motilitat colònica, sobrecreixement bacterià etc. En l'anamnesi ens basarem en els criteris de restrenyiment Roma III i preguntarem per exemple per la freqüència de les evacuacions, necessitat d'utilitzar la premsa abdominal o sensació d'evacuació incompleta[15].

1.4. SÍMPTOMES GÉNITO-URINARIS

El control de la micció i les ereccions en l'ésser humà precisa de la coordinació de fibres somàtiques (sensitives i motores) i del SNA tant simpàtic com parasimpàtic (Figura 1). A nivell vesical, l'alteració de la coordinació del cicle miccional en qualsevol dels seus punts dóna lloc al que es coneix com a bufeta neurògena, que no és més que una alteració de la funció vesical en la que sabem que hi ha una causa d'origen neurogènic que la provoca.

L'objectiu de l'estudi dels símptomes del tracte urinari inferior (STUI) és doble. Per una banda hem d'intentar resoldre la simptomatologia que causa una

alteració en la qualitat de vida del pacient (incontinència, dificultat a la micció, ...), però per l'altra s'ha de protegir la funció renal evitant una alteració de la mateixa secundària a un mal buidament de tracte urinari inferior. A part d'una anamnesi dirigida a aquests símptomes en que diferenciarem els de la fase d'ompliment (urgència, freqüència, nictúria, incontinència) i de buidament (raig miccional fi, dificultat a iniciar la micció, goteig postmiccional, ...), també hem de preguntar sobre símptomes dins l'esfera sexual (disfunció erèctil, alteracions en l'ejaculació, ...).

2. EXPLORACIÓ FÍSICA

L'exploració física se centra a determinar si la síncope es deguda a fallada autonòmica pura (on no hi haurà cap altra manifestació neurològica), està associada a una malaltia neurodegenerativa o és d'origen sistèmica.

A més d'una exploració neurològica amb especial cura a buscar signes de parkinsonisme, atàxia, demència i polineuropatia, revisarem les pupil·les per valorar la miosis (sistema nerviós parasimpàtic) i midriasis (SNA simpàtic)[16].

3. PROVES COMPLEMENTÀRIES

La utilització de proves específiques ens permet avaluar de manera objectiva la presència i extensió de la disautonomía. Comptem amb mètodes objectius per valorar el SNA simpàtic adrenèrgic (bipedestació, maniobra de Valsalva, taula basculant, exercicis presors, MIBG-SPECT...), SNA simpàtic colinèrgic (resposta sudomotora mesurada mitjançant el reflex simpàtic cutani-SSR, quantitative sudomotor axon reflex test-QSART, Sudoscan®...) i SNA parasimpàtic (variabilitat cardíaca durant la respiració profunda i maniobra de Valsalva...). S'ha desenvolupat també de manera comercial programes informàtics que faciliten el càlcul de la variabilitat de la freqüència cardíaca en diferents dominis (temps, freqüència, no linear) així com dispositius que permeten el monitoratge ambulatori de pressió arterial. En aquesta revisió ens limitarem a descriure breument alguns d'ells per motius d'espai.

3.1. PROVA DE BIPEDESTACIÓ

La prova més simple que podem realitzar si sospitem disautonomia és la valoració de la variació en la pressió arterial (PA) i la freqüència cardíaca (FC) amb la bipedestació.

Primer hem d'assegurar que el subjecte es troba en repòs, per la qual cosa hauria de romandre un mínim de 5 minuts en decúbit en un ambient tranquil. Després d'aquests cinc minuts es determinarà la PA i FC en repòs i se li demanarà que es posi dempeus i mantingui aquesta posició per un mínim de 3 minuts. Com s'ha explicat, una caiguda de PA sistòlica més gran de 20mmHg o de PA diastòlica de 10mmHg seria diagnòstica d'hipotensió ortostática[8]. Si als 3 minuts no han aparegut símptomes, es recomana perllongar la bipedestació 5 o 10 minuts si es té un entorn segur en el qual el subjecte no pugui lesionar-se en cas de presentar una síncope.

3.2. MANIOBRA DE VALSALVA (Figures 2 i 3)

Aquesta prova (desenvolupada pel metge italià Antonio María Valsalva el segle XVIII) permet l'estudi d'ambdues branques del SNA. Els canvis de PA que es produeixen durant les fases actives de la maniobra reflecteixen la funció del SN simpàtic adrenèrgic mentre que els canvis en la freqüència cardíaca permeten calcular el Valsalva ràtio, marcador de la funció del SN parasimpàtic[17-19].

La maniobra comença amb el subjecte en repòs en decúbit fins que les constants siguin estables, moment en el qual se li demana que realitzi espiració forçada amb glotis tancada a una pressió mínima de 40mmHg durant 15 segons. En aquest moment veurem un primer increment de pressió arterial (fase 1, mecànica, augment de precàrrega brusc) seguit per un ràpid descens també mecànic de pressió arterial (fase 2 precoç, disminució de precàrrega). Aquests canvis provoquen l'activació del SNA que dóna lloc a vasoconstricció perifèrica i taquicàrdia que permet recuperar pressions (fase 2 tardana). En interrompre l'espiració forçada apareix una nova caiguda de pressió arterial (fase 3, mecànica) que provoc de nou l'activació del SNA per augmentar la pressió arterial contra una resistència perifèrica encara augmentada (fase 4 o de sobre estimulació), que s'acompanya de bradicàrdia reflexa.

3.3. VARIACIÓ DE FREQÜÈNCIA CARDÍACA AMB RESPIRACIÓ PROFUNDA (Figures 4 i 5)

Aquesta maniobra valora la integritat del SNA parasimpàtic cardíac. Mitjançant la respiració controlada a 6 cicles per segon podem calcular la diferència entre els valors màxim i mínim i comparar-ho amb taules de normalitat pròpies o tretes de la literatura.

3.4. ESTUDIS D'IMATGE D'INNERVACIÓ CARDÍACA

La meta-iodobenzylguanidina (MIBG) es processa de manera similar a la noradrenalina. S'emmagatzema en vesícules post-ganglionars presinàptiques i s'allibera en la sinapsi. A nivell cardíac és utilitzada després del seu marcatge amb iode radioactiu com un marcador de SNA simpàtic.

3.5. ESTUDIS DE FUNCIÓ URINÀRIA

Dins de les exploracions diagnòstiques per a l'estudi dels STUI disposem del diari miccional, l'estudi urodinàmic (determinació de la pressió intravesical i el volum d'orina durant el cicle miccional), l'electromiografia i les proves d'imatge (cistoscòpia, ecografia principalment). Totes aquestes eines ens han de servir per avaluar la gravetat de l'alteració vesical i per a assegurar que la bufeta no té pressions elevades durant la fase d'ompliment i es buida correctament durant la micció. L'objectiu últim d'aquests estudis és assegurar un correcte buidament vesical (avaluar la necessitat de sondatge o cateterisme intermitent) i una correcta protecció de la funció renal[1].

4. DISAUTONOMIA EN SINUCLEÏNOPATIES

4.1. DISAUTONOMIA AÏLLADA: FALLADA AUTONÒMICA PURA

La fallada autonòmica pura és una malaltia rara. És una alfasinucleïnopatia idiopàtica esporàdica caracteritzada per la presència de disautonomía generalitzada afectant a tots els sistemes descrits amb anterioritat: cardiovascular (hipotensió ortostática, hipertensió supina), digestiu (restrenyiment), génito-urinari (disfunció eréctil, retenció urinària, rarament incontinència) i cutani (anhidrosi)[20,21] Es tracta d'una malaltia lentament progressiva[21] encara que hi ha casos descrits de transformació a altres formes de sinucleïnopatia amb aparició de parkinsonisme i demència[22]. Actualment per consens es diagnostica fallada autonòmica pura només quant el subjecte ha estat durant un mínim de 5 anys sense cap altre símptoma neurològic[1].

4.2. DISAUTONOMÍA ASSOCIADA A LA MALALTIA DE PARKINSON

La malaltia de Parkinson idiopàtica es caracteritza per la presència de símptomes motors i no motors. Entre els no motors i que poden precedir a la malaltia per diversos anys es troba l'alteració del SNA com s'ha demostrat en estudis epidemiològics[23,24] i suggerit en estudis anatomopatològics[25,26].

A la malaltia de Parkinson podem trobar afectació a diferents nivells del SNA, amb disfunció tant d'estructural centrals com a perifèriques. Des del punt de vista clínic pot aparèixer hipotensió ortostàtica, síncopes, restrenyiment, buidament gàstric alentit, urgència, nictúria, impotència, retenció urinària i hiperhidrosi[27-33]. Recentment s'ha descrit una menor supervivència en aquells subjectes amb malaltia de Parkinson i hipotensió ortostática[21].

El diagnòstic de disautonomia en la malaltia de Parkinson pot ser difícil de realitzar. Encara que moltes vegades en consulta es pot tenir una bona sospita clínica, en ocasions pot ser complicat saber si estem enfront d'hipotensió ortostática, hipotensió induïda per la medicació, hipotensió postprandial o si els episodis de "inestabilitat" que descriu el subjecte en realitat responen a altres causes[34]. En aquest escenari, a part de la prova de bipedestació que podem realitzar en consulta, podria ser d'interès completar l'estudi amb poves de funció autonòmica i un monitoratge ambulatori de pressió arterial demanant al subjecte que apunti les hores a les quals presenta els símptomes.

4.3. DISAUTONOMÍA ASSOCIADA A L'ATRÒFIA MULTISISTÈMICA

La presència de disautonomía en un dels pilars del diagnòstic de l'atròfia multisistémica, tant de la seva variant parkinsoniana com la cerebel·losa[35]. Segons els criteris actuals, el diagnòstic de probable atròfia multisistèmica requereix de la presència d'incontinència urinària (juntament amb disfunció eréctil en els homes) i hipotensió ortostática amb caiguda de PA sistòlica més gran de 30mmHg o PA diastòlica més gran de 15mmHg.

Des del punt de vista clínic la disautonomia en l'atròfia multisistèmica sol ser més precoç i més greu que en la malaltia de Parkinson destacant la presència de anhidrosi [36,37].

4.4. DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL ENTRE SINUCLEÏNOPATIES

El diagnòstic diferencial entre fallada autonòmica pura, malaltia de Parkinson i atròfia multisistèmica pot ser difícil de realitzar els primers anys. En aquest cas, la determinació del valor de catecolamines (noradrenalina) en repòs i en bipedestació pot ser útil. Així, la noradrenalina basal es troba molt baixa en la fallada autonòmica pura i no augmenta amb la bipedestació, està en el límit inferior en la malaltia de Parkinson amb un augment normal amb la bipedestació i obtindrem valors basals normals però

sense augment amb la bipedestació en l'atròfia multisistèmica.

Una altra prova que pot ajudar en el diagnòstic diferencial és el SPECT d'innervació simpàtica cardíaca. El MIBG-SPECT serà normal en els casos d'atròfia multisistèmica (en ser una malaltia central) i alterat amb una innervació disminuïda en els subjectes amb fallada autonòmica pura i malaltia de Parkinson.

Un estudi recent recolza que l'anàlisi de la sudoració termoreguladora (TST) és la prova que discrimina millor entre subjects sans malalts de Parkinson i malalts amb atròfia multisistèmica, encara que es tracta d'un estudi relativament petit[36].

5. DISAUTONOMIA ASSOCIADA A NEUROPATIA DIABÈTICA

La diabetis és la causa més freqüent de disautonomia en el nostre entorn. Segons dades de la Generalitat de Catalunya, la prevalença de DM és d'un 7.4% de la població major de 15 anys, percentatge que està augmentant clarament els últims anys (per exemple 5.7% l'any 2010). Fins a 16.8% dels pacients amb DM tipus 1 i 34.4% d'aquells amb DM tipus 2 presenten alteracions en proves objectives de disautonomía38. Els neuròlegs hem d'estar preparats pel repte que suposa l'augment d'aquesta malaltia metabòlica.

Els pacients presenten taquicàrdia en repòs i intolerància a l'exercici per alteració parasimpàtica cardíaca. Els símptomes més comuns són hipotensió ortostática, gastroparèsia, restrenyiment, disfunció erèctil i freqüentment anhidrosi parcejada amb hiperhidrosi compensatòria[1,4,39]. en la malaltia de Parkinson, la presència de disautonomia cardiovascular també es relaciona amb un pitjor pronòstic en els pacients amb diabetis[40,41]. Amb la progressió de la disautonomia cardíaca els subjectes amb diabetis poden presentar una freqüència cardíaca fixa.

Encara que la disautonomia associada a la diabetis és generalment un procés lentament progressiu, s'han descrit casos de neuropatia sensitiva (dolorosa) i autonòmica agudes després d'inici de tractament amb hipoglucemiants (tant orals com amb insulina). En aquests casos l'hemoglobina glicada pretractament sol ser alta i la correcció de la glicèmia s'aconsegueix de manera molt ràpida[42–44].

6. DISAUTONOMIA EN D'ALTRES PROCESSOS

Altres entitats que cursen amb disautonomía es troben enumerades en la taula. Cal destacar la ganglionopatia autoinmune per ser un procés agut que precisa de tractament inmunomodulador [4,45,46] i la disautonomia associada a malalties priòniques [47,48], com a fenomen paraneoplàstic per la seva gravetat[4,49,50].

Taula 1. Principals causes de disautonomia

ALFASINUCLEÏNOPATIA

- Sense una altra clínica associada: Fallada autonòmica pura
- Amb parkinsonisme:
  - Malaltia de Parkinson
  - Atrofia multisistèmica variant parkinsoniana
- Amb atàxia: Atrofia multisistèmica variant cerebel·losa
- Amb demència i parkinsonisme: Demència amb cossos de Lewy

NEUROPATIA PERIFÈRICA

- Hereditària:
  - Neuropatia hereditària sensitiva i autonòmica (HSAN)
  - Amiloïdosi familiar
  - Malaltia de Fabry
- Metabòlica:
  - Diabetis
  - Urèmica
  - Amiloïdosi AL
- Tòxica:
  - Etanol
  - Quimioteràpics
- Infecciosa: VIH
- Priònica: Mutació PRNP Y163X

INMUNOMEDIADA

- Ganglionopatia autoinmune
- Paraneoplàsia
- Guillain-Barrè
- Esclerosis múltiple

MISCEL·LÀNIA

- Lesió columna cervical o toràcica
- Malalties priòniques: Insomni familiar fatal
- Síndrome de atàxia cerebel·losa amb neuropatia i areflèxia vestibular bilateral (CANVAS)
- Síndrome de Holmes-Adie-Ross
- Disfunció intermitent:
  - Síncope vasovagal
  - Síndrome de taquicàrdia postural (PoTS)

FIGURES

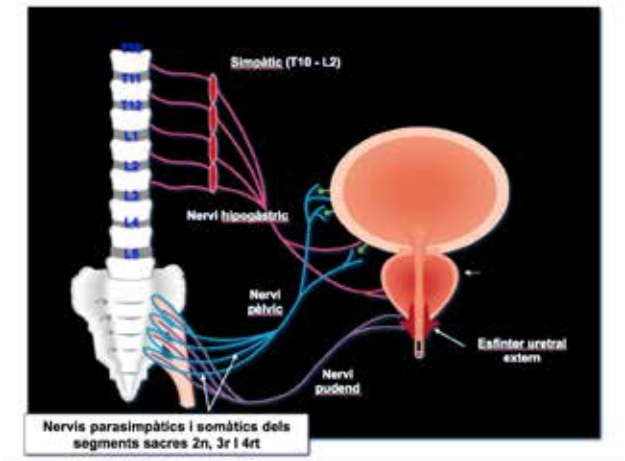


Figura 1
Diagrama del control neural de la micció (per a una revisió, vegeu: Autonomic control of bladder function. From: Autonomic Regulation of the Bladder Cover of Neuroscience. 2nd edition. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al., editors. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001.).

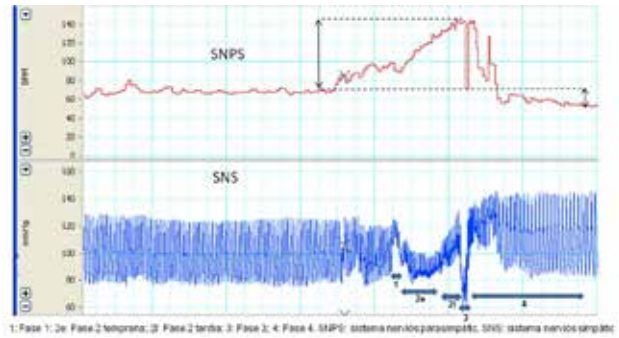


Figura 2
Exemple de maniobra de Valsalva normal on s'identifiquen les fases mecàniques i actives de canvis de pressió arterial (a baix) i els canvis dinàmics de freqüència cardíaca (a dalt). Abreviacions: 1= Fase 1; 2e= Fase 2 precoç; 2l=Fase 2 tardana; 3= Fase 3; 4= Fase 4; SNPS= sistema nerviós parasimpàtic; SNS= sistema nerviós simpàtic.

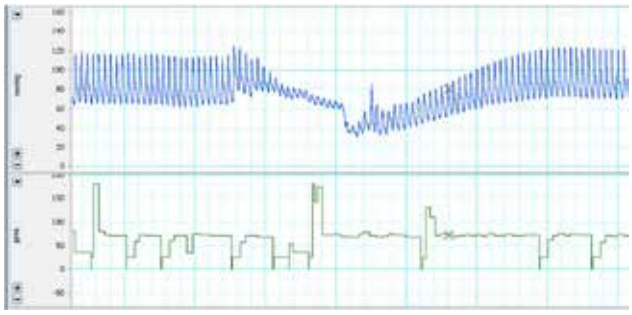


Figura 3
Maniobra de Valsalva alterada en la qual només s'identifiquen les fases mecàniques de canvi en la pressió arterial (a dalt) sense observar-se canvis en la freqüència cardíaca (a baix).

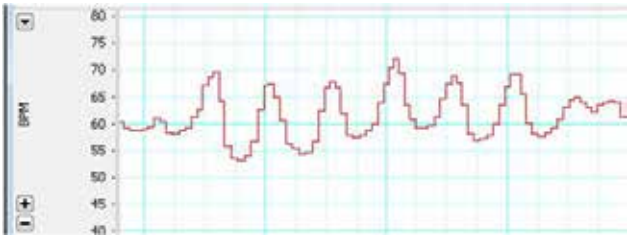


Figura 4
Variabilitat cardíaca durant la respiració profunda en un subjecte control.

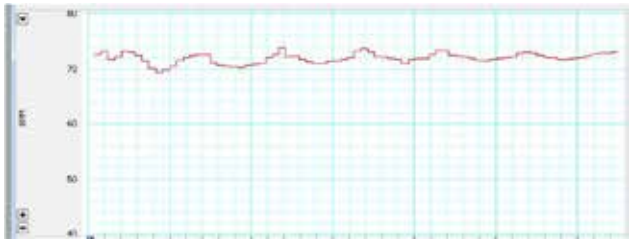


Figura 5
Variabilitat cardíaca durant la respiració profunda en un subjecte amb disautonomia.

BIBLIOGRAFIA

[1] Benarroch, E. E. The clinical approach to autonomic failure in neurological disorders. Nat. Rev. Neurol. 10, 396–407 (2014).

[2] Mathias, C. J. Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 74, iii31–iii41 (2003).

[3] Mathias, C. J., Iodice, V. & Low, D. Autonomic dysfunction. recognition, diagnosis, investigation, management, and autonomic neurorehabilitation. Handbook of Clinical Neurology 110, (Elsevier B.V., 2013).

[4] Iodice, V. & Sandroni, P. Autonomic neuropathies. Continuum (Minneap. Minn). 20, 1373–1397 (2014).

[5] Planté-Bordeneuve, V. & Kerschen, P. Transthyretin familial amyloid polyneuropathy. Handb. Clin. Neurol. 115, 643–658 (2013).

[6] Houlden, H. et al. Clinical and genetic characterization of families with triple A (Allgrove) syndrome. Brain 125, 2681–2690 (2002).

[7] Norcliffe-Kaufmann, L. & Kaufmann, H. Familial dysautonomia (Riley-Day syndrome): when baroreceptor feedback fails. Auton. Neurosci. 172, 26–30 (2012).

[8] Freeman, R., Wieling, W., Axelrod, F. B., Benditt, D. G. & Benarroch, E. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension , neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. 69–72 (2011). doi:10.1007/s10286-011-0119-5

[9] Mathias, C. J. To stand on one ' s own legs. Blood Press. 2, (2002).

[10] Kaufmann, H., Malamut, R. & Rosa, L. N. K. The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ): validation of a novel symptom assessment scale. 79–90 (2012). doi:10.1007/s10286-011-0146-2

[11] Palma, J.-A. et al. Orthostatic hypotension in Parkinson disease: how much you fall or how low you go? Mov. Disord. 30, 639–45 (2015).

[12] Sheldon, R. S. et al. 2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome , Inappropriate Sinus Tachycardia , and Vasovagal Syncope. Hear. Rhythm 12, e41–e63 (2015).

[13] Schleifer, J. W. & Shen, W. K. Vasovagal syncope : an update on the latest pharmacological therapies. 501–513 (2015). doi:10.1517/14656566.2015.996129

[14] Hasler, W. L. Gastroparesis: pathogenesis, diagnosis and management. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 8, 438–53 (2011).

[15] Drossman, D. A. & Dumitrascu, D. L. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. J. Gastrointestin. Liver Dis. 15, 237–41 (2006).

[16] Bremner, F. Pupil evaluation as a test for autonomic disorders. Clin. Auton. Res. 19, 88–101 (2009).

[17] Low P. Assessment: Clinical Autonomic Testing. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 46, 873–880 (1996).

[18] Weimer, L. H. Autonomic Testing. Neurologist 16, 215–222 (2010).

[19] Novak, P. Assessment of sympathetic index from the Valsalva maneuver. Neurology 76, 2010–2016 (2011).

[20] Garland, E. M., Hooper, W. B. & Robertson, D. Pure autonomic failure. Handbook of Clinical Neurology 117, (Elsevier B.V., 2013).

[21] Goldstein, D. S., Holmes, C., Sharabi, Y. & Wu, T. Survival in synucleinopathies: A prospective cohort study. Neurology 85, 1554–61 (2015).

[22] Kaufmann, H., Nahm, K., Purohit, D. & Wolfe, D. Autonomic failure as the initial presentation of Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. Neurology 63, 1093–5 (2004).

[23] Abbott, R. D. et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. Neurology 57, 456–462 (2001).

[24] Abbott, R. D. et al. Bowel movement frequency in late-life and incidental lewy bodies. Mov. Disord. 22, 1581–1586 (2007).

[25] Minguez-Castellanos, A. et al. Do α-synuclein aggregates in autonomic plexuses predate Lewy body disorders?: A cohort study. Neurology 68, 2012–2018 (2007).

[26] Navarro-Otano, J. et al. Alpha-synuclein aggregates in epicardial fat tissue in living subjects without Parkinsonism. Park. Relat. Disord. 19, 27–31 (2013).

[27] Wenning, G. K. et al. Time course of symptomatic orthostatic hypotension and urinary incontinence in patients with postmortem confirmed parkinsonian syndromes: a clinicopathological study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 67, 620–623 (1999).

[28] Martinez-Martin, P. et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. Mov. Disord. 22, 1623–1629 (2007).

[29] Müller, B. et al. Autonomic symptoms and dopaminergic treatment in de novo Parkinson's disease. Acta Neurol. Scand. 127, 290–294 (2013).

[30] Velseboer, D. C., de Haan, R. J., Wieling, W., Goldstein, D. S. & de Bie, R. M. a. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Parkinsonism Relat. Disord. 17, 724–729 (2011).

[31] Gage, H. et al. Correlates of constipation in people with Parkinson's. Park. Relat. Disord. 17, 106–111 (2011).

[32] Heetun, Z. S. & Quigley, E. M. Gastroparesis and Parkinson's disease: a systematic review. Park. Relat Disord 18, 433–440 (2012).

[33] Berganzo, K. et al. Nocturnal hypertension and dysautonomia in patients with Parkinson's disease: Are they related? J. Neurol. 260, 1752–1756 (2013).

[34] Palma, J.-A., Norcliffe-Kaufmann, L. & Kaufmann, H. An orthostatic hypotension mimic: The inebriation-like syndrome in Parkinson disease. Mov. Disord. 31, 598–600 (2016).

BIBLIOGRAFIA

[35] Gilman, S., Wenning, G. K., Low, P. A. & Du, A. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. (2012). doi:10.1212/01.wnl.0000324625.00404.15

[36] Kimpinski, K. et al. The role of autonomic testing in the differentiation of Parkinson's disease from multiple system atrophy. J. Neurol. Sci. 317, 92–96 (2012).

[37] Iodice, V., Low, D. A., Vichayanrat, E. & Mathias, C. J. Cardiovascular autonomic dysfunction in MSA and Parkinson's disease: Similarities and differences. J. Neurol. Sci. 310, 133–138 (2011).

[38] Ziegler, D., Gries, F. A., Spüler, M. & Lessmann, F. The epidemiology of diabetic neuropathy. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy Multicenter Study Group. J. Diabetes Complications 6, 49–57

[39] Freeman, R. Diabetic autonomic neuropathy. Handb. Clin. Neurol. 126, 63–79 (2014).

[40] Vinik, A. I. & Ziegler, D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. Circulation 115, 387–97 (2007).

[41] Navarro, X., Kennedy, W. R., Loewenson, R. B. & Sutherland, D. E. Influence of pancreas transplantation on cardiorespiratory reflexes, nerve conduction, and mortality in diabetes mellitus. Diabetes 39, 802–6 (1990).

[42] Freeman, R. Diabetic autonomic neuropathy. Handbook of Clinical Neurology 126, (Elsevier B.V., 2014).

[43] Dabby, R., Sadeh, M., Lampl, Y., Gilad, R. & Watemberg, N. Acute painful neuropathy induced by rapid correction of serum glucose levels in diabetic patients. Biomed. Pharmacother. = Biomédecine pharmacothérapie 63, 707–9 (2009).

[44] Gibbons, C. H. & Freeman, R. Treatment-induced diabetic neuropathy: a reversible painful autonomic neuropathy. Ann. Neurol. 67, 534–41 (2010).

[45] Muppidi, S. & Vernino, S. Autoimmune autonomic failure. Handbook of Clinical Neurology 117, (Elsevier B.V., 2013).

[46] Klein, C. M. et al. The spectrum of autoimmune autonomic neuropathies. Ann. Neurol. 53, 752–758 (2003).

[47] Mead, S. et al. A Novel Prion Disease Associated with Diarrhea and Autonomic Neuropathy. (2013). doi:10.1056/NEJMoa1214747

[48] Montagna, P., Gambetti, P., Cortelli, P. & Lugaresi, E. Familial and sporadic fatal insomnia. Lancet. Neurol. 2, 167–76 (2003).

[49] Al-Shekhlee, A., Eccher, M. A. & Chelimsky, T. C. Acute paraneoplastic dysautonomia. Eur. Neurol. 49, 64–65 (2003).

[50] Koike, H., Watanabe, H. & Sobue, G. The spectrum of immune-mediated autonomic neuropathies: insights from the clinicopathological features. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 98–106 (2012). doi:10.1136/jnnp-2012-302833

[1]

ELS PLANS DIRECTORS I L'SCN

LA REHABILITACIÓ PER ALS PACIENTS AMB ICTUS

C. Closa, I. Bori, M. Cerdà, E. Duarte.
Comitè d'experts de rehabilitació: PDMVC

L'ictus és la tercera causa de morbimorbilitat en l´adult, la primera causa mèdica de discapacitat i la segona de demència[1]. En els darrers anys l'augment de la longevitat de la població i la implementació de sistemes d'atenció especialitzada i urgent de les malalties vasculars cerebrals han contribuït a l'augment de la supervivència de persones que han sofert un ictus però sovint amb seqüeles de diversos tipus i graus[2].

La lesió cerebral ocasionada per l'ictus pot provocar en aquests pacients una sèrie de dèficits motors, cognitius, neuropsicològics i/o sensorials, que finalment determinen una situació de discapacitat que repercuteix en la qualitat de vida relacionada amb la salut i en la participació en la vida familiar i social tant dels pacients com de les famílies[3] i cuidadors[4].

Es considera que el 50% de supervivents a un ictus quedaran amb dèficits residuals i requeriran assistència en les activitats de vida diària[5] (Wolfe 2000) i un 30% de pacients quedaran amb seqüeles significatives. Al voltant d'un 75% requerirà actuacions de RHB en els 6 primers mesos de l' ictus. El sistema sanitari català disposa d'un ample ventall de recursos en aquest àmbit però, a la pràctica, la edat avançada d'un gran nombre d'aquests i els problemes mèdics i socials sovint associats, fan que el pacient no sigui adreçat al recurs més eficient.

La rehabilitació, per tant, després d'un ictus és un procés complex que requereix una estructura organitzada i un abordatge multidisciplinari. Els seus objectius principals són aconseguir la màxima autonomia del pacient, facilitar la independència i la reintegració a l'entorn familiar, social i laboral, reduint el risc d'institucionalització i l'alta taxa de mortalitat secundària. Des del punt de vista social, el retornar a domicili no sempre és possible ja que diferents factors poden condicionar la capacitat d'atendre els pacients al seu domicili. En són els principals condicionants: els dèficit residuals, l'adaptació emocional del pacient i les famílies a aquests, la situació socioeconòmica i la capacitat de donar suport en termes de cures i de suport en les activitats de la vida diària.

Les guies de pràctica clínica recomanen iniciar la rehabilitació el més aviat possible després de l'ictus, així com decidir l'àmbit més adequat on el pacient ha de prosseguir el programa rehabilitador abans de l'alta mèdica de la unitat hospitalària d'atenció aguda[6-9].

Independentment de l'àmbit d'atenció, l'equip multidisciplinari bàsic de rehabilitació ha d'incloure professionals per atendre les diferents àrees funcionals afectades: fisioteràpia, teràpia ocupacional i logopèdia, coordinats per un metge expert en Medicina Física i Rehabilitació.

L'eficàcia de la rehabilitació després del ictus depèn en gran mesura de l'inici precoç i de la intensitat adequada de les teràpies[10,11]. Hi ha estudis que demostren que augmentant el temps de teràpia en els 6 primers mesos post-ictus millora la independència en les AVD amb una reducció de l'estada hospitalària[12].

En quant al temps de tractament destinat a la rehabilitació, hi ha cert consens en que s'ha de poder garantir un mínim tres hores de teràpia en programes de rehabilitació intensiva i una hora en els serveis que ofereixin programes de mitjana intensitat[13, 14]. (Perry J 1995, Conroy 2009).

Als EEUU les unitats de rehabilitació intensiva destinen 3 hores diàries a la rehabilitació, però els estàndards europeus son més variables: Suïssa destina també tres hores de teràpia diària en els

ELS PLANS DIRECTORS I L'SCN

serveis hospitalaris de rehabilitació, mentre que Bèlgica i Alemanya hi dediquen dues hores i el Regne Unit una hora al dia[15]. Aquesta variabilitat s'explica per la diferent organització i disponibilitat de recursos, i podria justificar part de les diferències entre països en els resultats finals desprès de l'ictus[16].

Hi ha referències a la literatura de que determinats pacients amb ictus i discapacitat poden obtenir millor funció si es realitza una RHB intensiva (PRI) en el període immediat a l'aparició de l'ictus . Hi ha certa evidència de la relació dosis/resposta respecte a la intensitat de la teràpia[17], però en qualsevol cas, aquest aspecte no s'ha estudiat en condicions de pràctica habitual en el nostre entorn i tampoc s'ha tingut en compte la relació cost-efectivitat en estudis previs.

D'altra banda, els programes de suport a l'alta hospitalària acceleren l'alta al domicili i incrementen la probabilitat de ser independent a llarg termini[18]. L'eficiència d'aquests programes domiciliaris també depèn de la correcta selecció dels pacients i de la coordinació amb els serveis comunitaris que faciliten l'alta hospitalària. S'ha demostrat que els programes de suport a l'alta precoç permeten als pacients tornar abans al seu domicili i obtenir millors resultats a llarg termini però aquests serveis de suport a l'alta requereixen la intervenció d'equips experts en rehabilitació i tenen millors resultats en ictus moderats[19].

Per tant, la xarxa assistencial hauria de facilitar l'accés dels pacients que requereixin rehabilitació després de l'ictus als àmbits assistencials més adequats que proporcionin la intensitat, l'especificitat i el suport necessari per a garantir els millors resultats possibles. No obstant, la distribució dels diferents recursos i àmbits d'atenció no acostuma a ser uniforme dins els territoris, i en la pràctica clínica no sempre és possible l'accés a tots els àmbits d'atenció, el que finalment determina que alguns pacients s'ubiquin en àmbits on no es pot administrar ni la intensitat ni l'especificitat adequada a les seves necessitats.

Per abordar millor l'atenció als pacients amb una patologia de tan alta incidència con és l'ictus, el Departament de Salut va crear, a l'any 2004, el Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral (PDMVC), enfocat com un pla de base territorial que abordés totes les fases de la malaltia, amb la participació dels diferents professionals que intervenen en cada moment del procés assistencial (prevenció, fase aguda, rehabilitació i reintegració social)

Tots els pacients amb ictus ingressen a un hospital d'aguts, i la rehabilitació s'ha de començar des de l'inici de la malaltia. Abans de l'alta mèdica de la unitat hospitalària d'atenció aguda s'ha de decidir quin àmbit és el més adequat per a que el pacient segueixi el tractament rehabilitador. El Grup Assessor de Rehabilitació del PDMVC, en base a les recomanacions de la Guia Clínica , de la evidencia clínica disponible i de la seva experiència professional, va definir uns criteris de decisió per adequar i derivar el perfil de pacient a cada àmbit, tal com s'il·lustra en la taula adjunta (annex 1) en la que es diferencien tres tipus d'intervenció; alta, mitjana o baixa intensitat.

La decisió d'enviar el pacient a una u altra complexitat ho determinen factors socio demogràfics, la gravetat dels dèficits neurològics, factors clínics, la capacitat de participar en les teràpies de rehabilitació i la presencia o no de cuidador. Aquests criteris s'apliquen en aquest moment als hospitals de Barcelona:

- Alta intensitat: inclou aquells pacients en que una actuació intensiva podria millorar el pronòstic (PRI)
- Mitjana intensitat: inclou pacients que independentment de l'edat, amb pronòstic favorable de recuperació i segons l'existència o no de cuidador permet seguir la rehabilitació en unitats de estada mitjana o a domicili.
- Baixa complexitat: inclou pacients del perfil de llarga estada on l'existència o no de cuidador determinarà la necessitat d'institucionalització.

Per el grup d'expertes del PDMVC és cabdal la integració transversal de les actuacions en rehabilitació, ubicant al pacient al recurs mes adequat en cada moment, tenint cura d'aconseguir un continuum assistencial sota la supervisió del professionals experts en rehabilitació , i tenint present que la majoria de pacients amb discapacitat retornen al seu domicili a on la rehabilitació, domiciliària o ambulatòria, ha de continuar per aconseguir una reinserció comunitària el millor possible.

Pla director
de la malaltia vascular cerebral

ELS PLANS DIRECTORS I L'SCN

ANNEX 1

Projecte ictus Barcelona – Protocol derivació ictus agut i discapacitat

PDMVC - PROJECTE ICTUS BARCELONA 2013 PROTOCOL DE DERIVACIÓ EN L'ICTUS AGUT I DISCAPACITAT (afectació ≥ 2 AVD) Criteris elaborats pel grup d'expertes en RHB del PDMVC (C. Closa, E. Duarte, I. Bori, M. Cerda)								
CRIBATGE DE DERIVACIÓ EN L'ICTUS AGUT	RHB D'ALTA INTENSITAT Programa multidisciplinari de 3h/dia		RHB DE MITJANA INTENSITAT Programa multidisciplinari de 1h/dia				RHB DE BAIXA INTENSITAT Programes de manteniment (pacients amb objectius funcionals d'educació sanitària, adaptació entorn, manteniment...)	
MODALITATS DE RHB	PROGRAMES ESPECIALS Hospitalaris	PROGRAMA DE RHB INTENSIVA (PRI) Hospitàlaria / Ambulatòria	HOSPITALITZACIÓ INTERMÈDIA (Convalescència)	PROGRAMA D'HOSPITALITZACIÓ DOMICILIÀRIA INTEGRAL (HDI)	DOMICILIARIA	AMBULATÒRIA	LLARGA ESTADA/ RESIDÈNCIA	DOMICILIARIA
CRITERIS DE SELECCIÓ								
1. EDAT	≤ 60 anys	INDIFERENT Si ≥ 75 es precisa cuidador i Rankin previ 0-1	INDIFERENT				INDIFERENT	
2. NECESSITAT D'HOSPITALITZACIÓ	SI	NO	SI	Hospitalització domiciliària	NO		SI	NO
3. SITUACIÓ FUNCIONAL PRÈVIA	Rankin previ ≤ 2 Capacitat de vida independent		Rankin previ ≤ 3 (Incapacitat lleu-moderada)				Rankin previ indiferent	
4. SITUACIÓ CLÍNICA	Pot incloure pacients inicialment amb déficit de la cognició severa: resposta confosa apropiada	Estabilitat mèdica suficient per participar en teràpia intensiva. Comorbiditat baixa-moderada	Necessitat d'atenció sanitaria o supervisió continuada	Estabilitat clínica o Necessitat mínima controlable a domicili (nutrició, nafres, depressió,...) Participació multidisciplinar (equivalent a hospitalització domiciliària)	Estabilitat clínica Suficient capacitat i voluntat de participació		Necessitat de cures sanitàries o supervisió continuada	Estabilitat mèdica
NIHSS	NIHSS ≥ 14	NIHSS (6-13)	INDIFERENT				INDIFERENT	
5. SITUACIÓ SOCIAL	INDIFERENT	CUIDADOR	INDIFERENT	Presència de CUIDADOR EFECTIU	Presència de CUIDADOR		Suport socio-familiar NO SUFICIENT	Presència de CUIDADOR

ELS PLANS DIRECTORS I L'SCN

BIBLIOGRAFIA

[1] Guia de Pràctica Clínica de l'Ictus. Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral, Departament de Salut i Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mediques. GPC Barcelona 2005.

[2] Alvarez Sabin J, Molina c, Montaner J, Arenillas J, Pujadas F, Huertas R et al. Beneficios clínicos de la impalntación de un sistema de atención especializada y urgente del ictus. Med Clin (Barc) 2004;14:528-31.

[3] Marco E, Duarte E, Santos JF, Boza R, Tejero M, Belmonte R, Muniesa JM, Sebastià E, Samitier CB, Pou M, Guillen A, Escalada F. Short form 36 health questionnaire in hemiplegic patients 2 years after stroke Neurología 2006;21(7):348-56

[4] Marco E, Duarte E, Escalada F. Loss of quality of life in family caregivers of stroke patients: An entity to be considered. Rev Calid Asist. 2010;25:356-64

[5] Wolfe CD. The impact of stroke. Br Med Bull.2000;56:275-86.

[6] Royal College of Physicians (RCP): The Intercollegiate Working Party. National Clinical Guidelines for Stroke. London (United Kingdom): RCP; June 2004.

[7] New Zealand Guidelines Group (NZGG). Life after stroke. New Zealand guideline for management of stroke. Wellington (New Zealand): New Zealand Guidelines Group (NZGG); 2003.

[8] European Stroke Initiative (EUSI). Recommendations for stroke management.. Cerebrovasc Dis 2000; 10 (suppl 3): 1-34.

[9] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning. Edinburgh (United Kingdom): SIGN; 2002.

[10] Hu MH, Hsu SS, Yip PK, Jeng JS, Wang YH. Early and intensive rehabilitation predicts good functional outcomes in patients admitted to the stroke intensive care unit. Disabil Rehabil. 2010;32(15):1251-9.

[11] Duncan PW. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: A Clinical Practice Guideline, 2005

[12] Sonoda S, Saitoh E, Nagai S, Kawakita M, Kanada Y. Full-time integrated treatment program, a new system for stroke rehabilitation in Japan: comparison with conventional rehabilitation. Am J Ohys Med Rehabil. 2004;83:88.93.

[13] Perry J, Garrett M, Gronley JK, Mulroy SJ: Classification of walking handicap in the stroke population. Stroke 1995, 26:982-989.

[14] Conroy BE, DeJong G, Horn SD. Hospital-based stroke rehabilitation in the United States. Top Stroke Rehabil 2009;16:34-35.

[15] Langhorne P, Holmqvist LW. Early supported discharge after stroke. Early Supported Discharge Trialists. J Rehabil Med. 2007 Mar;39(2):103-8.

[16] Putman K, De Wit L, Schupp W, Beyens H, Dejaeger E, de Weerdt W, Feys H, Jenni W, Louckx F, Leys M. Inpatient Stroke Rehabilitation: a comparative study of admission criteria to stroke rehabilitation units in four european centres. J Rehabil Med 2007;39:21-26.

[17] Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. Early Supported Discharge Trialists. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD000443.

[18] E Duarte, B. Alonsoa, M.J.Fernaández, J.M.Fernándeza, M.Flóreza, I.García-Montesa, et al Rehabilitación del ictus: modelo asistencial. Recomendaciones de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física, 2009. E. Rehabilitación(Madr).2010;44(1):60–68.

[19] D. Gagnon, S Nadeau, V. Tam. Ideal timing to transfer from an acute care hospital To an interdisciplinary inpatient rehabilation program following a stroke: an exploratory study. BMC Health Services Research, 2006, 6:151

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

NOTA DE L'EDITOR: en aquesta edició de la secció "Neurologia Catalana al Món" us presentem una selecció, d'entre l'abasta producció científica de qualitat publicada els darrers mesos, d'articles de temes candents i publicats en revistes de referència. No us perdeu tampoc el comentari sobre l'article de Vilas D. et al. "Assessment of α-synuclein in submandibular glands of patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a case-control study" a la secció "En el punt de mira".

APROXIMACIÓ CLÍNICA AL DIAGNÒSTIC DE LES ENCEFALITIS AUTOIMMUNITÀRIES

A CLINICAL APPROACH TO DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

Lancet Neurol. 2016 Apr;15(4):391-404

Francesc Graus,[1]* Maarten J Titulaer,[2] Ramani Balu,[3] Susanne Benseler,[4] Christian G Bien,[5] Tania Cellucci,[6] Irene Cortese,[7] Russell C Dale,[8] Jeffrey M Gelfand,[9] Michael Geschwind,[9] Carol A Glaser,[10] Jerome Honnorat,[11] Romana Höftberger,[12] Takahiro Iizuka,[13] Sarosh R Irani,[14] Eric Lancaster,[3] Frank Leypoldt,[15] Harald Prüss,[16] Alexander Rae-Grant,[17] Markus Reindl,[18] Myrna R Rosenfeld,[19] Kevin Rostásy,[20] Albert Saiz,[21]* Arun Venkatesan,[22] Angela Vincent,[14] Klaus-Peter Wandinger,[23] Patrick Waters,[14] Josep Dalmau[24]*

[1] Neuroimmunology Program, IDIBAPS, Service of Neurology, Hospital Clinic, Barcelona, Spain. [2] Department of Neurology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands. [3] Department of Neurology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA. [4] Department of Pediatrics, Alberta Children Hospital, Calgary, AB, Canada. [5] Epilepsy Centre Bethel, Krankenhaus Mara, Bielefeld, Germany. [6] Department of Pediatrics, McMaster Children's Hospital, McMaster University, Hamilton, ON, Canada. [7] Neuroimmunology Clinic, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA. [8] Neuroimmunology Group, Children's Hospital at Westmead, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia. [9] Department of Neurology, University of California, San Francisco, CA, USA. [10] Division of Pediatric Infectious Diseases, Kaiser Permanente, Oakland Medical Center and University of California, San Francisco, CA, USA. [11] French Reference Center on Paraneoplastic Neurological Syndrome, Hospices Civils De Lyon, Hôpital Neurologique, Inserm U1028, CNRS UMR 5292, Lyon's Neurosciences Research Center, Université Claude-Bernard Lyon-1, Lyon, France. [12] Institute of Neurology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. [13] Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan. [14] Nuffield Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, Oxford, UK. [15] Neuroimmunology, Institute of Clinical Chemistry, and Department of Neurology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany. [16] Department of Neurology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; German Center for Neurodegenerative Disorders Berlin, Berlin, Germany. [17] Department of Neurology, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA. [18] Clinical Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria. [19] Neuroimmunology Program, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona, Spain. [20] Department of Pediatric Neurology, Children's Hospital Datteln, Witten/Herdecke University, Datteln, Germany. [21] Neuroimmunology Program, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona, Spain; Service of Neurology, Hospital Clinic, Barcelona, Spain. [22] Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA. [23] Institute of Clinical Chemistry and Department of Neurology, University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany. [24] Neuroimmunology Program, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona, Spain; Department of Neurology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), Barcelona, Spain.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

RESUM

Les encefalitis són malalties inflamatòries greus del cervell d'etiologia variada que comporta sovint un diagnòstic diferencial difícil. Els avenços en la recerca sobre les encefalitis autoimmunitàries els darrers deu anys han donat com a fruit la identificació de noves síndromes i biomarcadors que han transformat l'abordatge diagnòstic d'aquestes malalties. Tanmateix, els criteris diagnòstics existents per les encefalitis autoimmunes estan basats en la determinació d'anticossos i de la resposta a la immunoteràpia, la qual cosa pot endarrerir el diagnòstic. És per aquest motiu que mitjançant la revisió de la bibliografia a càrrec d'un grup d'experts s'ha desenvolupat una proposta d'aproximació pràctica i sindròmica de les encefalitis autoimmunes, per proporcionar una guia clínica de referència per tal de facilitar-ne el diagnòstic diferencial. Com els resultats de la determinació d'autoanticossos i la resposta al tractament no són disponibles des de l'inici de la malaltia, la proposta presenta un diagnòstic inicial basat en exàmens i proves neurològiques que siguin accessibles a la majoria de clínics. Mitjançant un esquema lògic de diagnòstic diferencial, es proporcionen tres nivells d'evidència per encefalitis autoimmunitària (possible, probable, definida), orientats a afavorir la implementació d'immunoteràpia precoç.

Una proporció important de malalts amb encefalitis autoimmune no es presenten amb un quadre clínic ben definit. En aquest casos les dades demogràfiques i algunes comorbiditats (diarrea, teratoma ovàric, crisis distòniques faciobraquials) poden suggerir la malaltia subjacent. En aquest casos, el diagnòstic del tipus concret d'encefalitis autoimmunitària depèn dels resultats dels tests d'anticossos. En altres, la síndrome clínica i les troballes de ressonància magnètica permeten la classificació com a probable o definida abans de conèixer el resultat dels anticossos.

No és realista incloure la positivitat o no dels anticossos com a part dels criteris diagnòstics inicials d'encefalitis autoimmunitària, atès que els resultats poden trigar setmanes en determinats entorns. A més, la negativitat dels mateixos no exclou el diagnòstic i la resposta a la immunoteràpia i per tant no constitueix una mesura pràctica com part d'aquests criteris. L'abordatge descrit hauria de permetre la instauració de tractament inicial mentre altres estudis, incloent els d'anticossos pertinents, arriben i son utilitzats per a definir millor el diagnòstic i el tractament.

Estudiar primer el sèrum i si aquest és negatiu després examinar el líquid cefaloraquidi (LCR) endarrereix el diagnòstic. Pe exemple, a l'encefalitis per anticossos anti-NMDAR fins el 14% de pacients tenen anticossos negatius en sèrum i positius en LCR. Les proves d'anticossos antineuronals utilitzant sèrum i assaigs cel·lulars poden donar falsos positius o falsos negatius, problema que no sol donar-se amb l'anàlisi de LCR. En conseqüència, mentre es roman a l'espera d'estudis més amplis amb es recomana incloure tant sèrum com LCR a l'anàlisi de anticossos antineuronals en pacients amb sospita de encefalitis autoimmine.

Les decisions de tractament durant el curs de la malaltia haurien de basar-se més en l'anàlisi clínica que no pas en el títol d'anticossos. Encara que els títols es poden correlacionar amb l'estat clínic, aquesta associació no és perfecta i els anticossos poden romandre detectables desprès de la recuperació clínica.

L'absència de pleocitosi al LCR no descarta l'encefalitis autoimmunitària (el 60% de pacients amb LGI1 no la tenen). La normalitat en l'estudi de rutina del LCR no implica que no hi hagi síntesi intratecal d'immunoglobulines o que hi hagi absència d'anticossos.

Drs. Francesc Graus i Domingo Escudero
Programa de Neuroimmunologia. Servei de Neurologia
Hospital Clínic / IDIBAPS

EVIDÈNCIA LONGITUDINAL DE DEGENERACIÓ TRANS-SINÀPTICA ANTERÒGRADA DESPRÉS D'UNA NEURITIS ÒPTICA

LONGITUDINAL EVIDENCE FOR ANTEROGRADE TRANS-SYNAPTIC DEGENERATION AFTER OPTIC NEURITIS

Brain 2016 Mar;139(Pt 3):816-28

Carmen Tur [1]*, Olivia Goodkin [1], Daniel R. Altmann [1, 2], Thomas M. Jenkins [1], Katherine Miszkiel [1], Alessia Mirigliani [1], Camilla Fini [1], Claudia A. M. Gandini Wheeler-Kingshott [1, 3], Alan J. Thompson [1], Olga Ciccarelli [1], and Ahmed T. Toosy [1]

[1]Queen Square Multiple Sclerosis Centre, University College London, UCL Institute of Neurology, London, UK;

[2]Medical Statistics Department, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK;

[3]Brain Connectivity Center, C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy

RESUM

El dany estructural microscòpic del teixit cerebral és un tret patològic important a l'esclerosi múltiple. La comprensió d'aquests mecanismes és crucial per al desenvolupament de noves estratègies neuroprotectores. La via visual representa un model clau per l'estudi dels processos de dany i recuperació que ocorren a la malaltia desmielinitzant. La degeneració trans-sinàpica anterògrada a través dels nuclis geniculats laterals s'ha proposat com a mecanisme de dany tissular que podria explicar les anomalies a les radiacions òptiques observades en el context de la malaltia desmielinitzant i la neuritis òptica. Fins ara, no obstant, l'evidència que suportava aquest mecanisme es basava tan sols en estudis transversals.

En aquest estudi ens plantejàrem investigar:

(i) els canvis longitudinals en els paràmetres de difusió a les radiacions òptiques que suggerissin degeneració trans-sinàptica

(ii) l'habilitat dels canvis estructurals ocorreguts al nervi òptic en el moment de la neuritis òptica per predir els canvis posteriors a les radiacions òptiques

(iii) l'impacte dels canvis al nervi òptic i a les radiacions òptiques en la funció visual a l'any de seguiment

Vint-i-vuit pacients consecutius amb una neuritis òptica aguda i vuit controls sans foren avaluats visualment i mitjançant ressonància magnètica en el moment basal i als 3, 6 i 12 mesos. Les seqüències de ressonància magnètica realitzades (i les variables obtingudes) foren: (i) FLAIR del nervi òptic (àrea transversal del nervi òptic); (ii) densitat protònica del nervi òptic (llargària de la lesió en densitat protònica al nervi òptic); (iii) seqüència potenciada en T1 després de l'administració de gadolini del nervi òptic (llargària de la lesió realçada amb gadolini al nervi òptic); (iv) seqüència de difusió (anisotropia fraccional, difusivitat radial i difusivitat axial a les radiacions òptiques). Es van utilitzar models d'efectes mixtos i models multivariats ajustats per edat, gènere i càrrega lesional a les radiacions òptiques per identificar canvis al llarg de l'any de seguiment i associacions entre els canvis precoços al nervi òptic i les mesures tant globals de les radiacions òptiques com visuals del nervi òptic a l'any de seguiment.

Durant l'any de seguiment, l'anisotropia fraccional de les radiacions òptiques es reduí (p=0.018) mentre que la difusivitat radial s'incrementà (p=0.002), en el grup de pacients, mentre que el grup de controls no mostrà cap canvi en les mesures de difusió de les radiacions òptiques. Àrees més petites del nervi òptic als 3 mesos després de la neuritis òptica van predir una disminució de l'anisotropia fraccional i un increment de la difusivitat radial a les radiacions òptiques més marcades a l'any de seguiment (p=0.007). En canvi, cap de les mesures inflamatòries del nervi òptic va predir canvis a les radiacions òptiques. Finalment, una major llargària de la lesió al nervi òptic, tant en el moment de la neuritis òptica (lesió realçada amb gadolini) com a l'any de seguiment (lesió a la seqüència de densitat protònica) s'associaren a una pitjor funció visual a l'any de seguiment (p=0.034 per ambdues mesures del nervi òptic).

El nostre estudi longitudinal mostra que després d'una neuritis òptica hi ha un dany progressiu a les radiacions òptiques que és més important en aquells pacients amb una atròfia residual del nervi òptic, inclús després d'ajustar per la càrrega de lesions a les radiacions òptiques. Aquestes troballes són altament suggestives de degeneració trans-sinàptica anterògrada.

Dra. Carmen Tur Gómez
Queen Square Multiple Sclerosis Centre.
University College London.
UCL Institute of Neurology. London. UK

QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL...?

ESOC 2016

The 2nd European Stroke Organisation Conference

Barcelona, 10-12 de Maig de 2016t

El mes de Maig de 2016 es va celebrar a Barcelona, el 2n Congrés de la European Stroke Organisation (ESOC). Malgrat la seva curta trajectòria, s'ha convertit en el congrés més rellevant sobre patologia vascular cerebral a Europa. Aquest any ha obtingut xifres rècord d'assistents i comunicacions, amb 3.800 assistents de 98 països i 1400 resums presentats.

La participació catalana ha estat molt nombrosa, amb treballs centrats en epidemiologia, imatge, tractament en fase aguda i organització territorial del tractament endovascular del ictus.

El congrés començà el dimarts dia 10 amb teaching courses, comunicacions orals i la sessió plenària. El Dr. Chamorro membre del comitè organitzador, realitzà la presentació oficial del congrés. Destaquem en aquesta sessió la presentació d'estudis molt rellevants que malgrat obtenir resultats negatius es van publicar de forma simultània a revistes de gran prestigi com ara New England Journal of Medicine i Lancet.

Destaquem l'estudi ARUBA (A Randomized trial of Unruptured Brain Arteriovenous malformations), en el que el tractament endovascular o quirúrgic en pacients amb MAVs sense hemorràgia prèvia seguits durant 5 anys no demostra superioritat sobre el tractament conservador. D'altra banda, el Dr. Johnston, investigador principal de l'estudi SOCRATES (Ticagrelor versus AAS), comunicà que el ticagrelor no és superior a l'aspirina en la prevenció d'ictus recurrents, infart de miocardi o mort al cap de 3 mesos de patir un ictus minor. Tampoc el control intensiu de la pressió arterial (PA sistòlica 110-139 mmHg) a l'hemorràgia cerebral produeix una menor mortalitat o discapacitat que la reducció estàndard (estudi ATACH-II). Ambdós darrers treballs es van publicar al New England durant el transcurs del congrés.

Es presenten resultats de l'estudi ENCHANTED també publicats a la revista New England, que demostren que dosis més baixes de alteplase (0.6 mg/kg) no són inferiors a les dosis estàndards de rtPA en ictus de menys de 4.5 hores de evolució, amb menys hemorràgies intracranials. S'han de confirmar aquests resultats en població caucàsica, ja que els pacients inclosos a l'estudi són d'origen asiàtic, però sembla raonable l'administració d'aquesta pauta en ictus amb més risc de sagnat.

Dins d'aquesta primera jornada, el tractament endovascular va centrar la sessió central de la tarda: el Dr. Goyal, autor principal del metanàlisi HERMES dels 5 principals estudis de tractament endovascular, confirmà la necessitat de que el temps entre l'arribada a l'hospital i la recanalització arterial ha de ser menor de 90 minuts. Això només possible amb sistemes de atenció a l'ictus agut amb perspectiva territorial. Un aspecte que s'ha d'aclarir, per evitar retards en el temps de recanalització arterial, és si el trasllat de pacients candidats a rebre tractament endovascular és millor fer-ho directament a centres

QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL...?

terciaris (mother ship) versus centres primaris (drip & ship). L'impacte d'aquests models de trasllat no s'ha analitzat en estudis randomitzats. El Dr. Dávalos comentà la necessitat d'avaluar aquesta perspectiva. Els estudis de neuroimatge multimodal també van ser revisats pel Dr. Marc Ribó, com a eines de selecció de pacients que reben tractament endovascular

Els anticoagulants d'acció directa centraren la temàtica dels simpòsiums un cop publicats els primers estudis de l'eficàcia i la seguretat de aquests fàrmacs a l'activitat clínica habitual, fora de la població d'assaigs clínics. A més, la propera aprovació del primer antídot (Idarucizumab) fa que sigui possible la reversió dels efectes quan hi ha una hemorràgia o sigui necessari realitzar tècniques o cirurgia urgents va ser font d'interès.

A l'inici de la jornada de dimecres 11 de Maig es revisà la necessitat de l'administració prèvia de rtPA a la trombectomia mecànica. L'anàlisi del HERMES en diferents poblacions evidencia que pacients no candidats a rebre tractament amb trombòlisi endovenosa tenen un pronòstic semblant al pacients pretractats amb rtPA. Per tant, com a conclusió s'ha d'avaluar la necessitat de tractament previ, en estudis randomitzats.

Es va revisar l'etiologia i pronòstic de l'ictus isquèmic i hemorràgic en pacients joves, fonamentalment la dissecció arterial i el tractament a la fase aguda. A més, el paper de la disfàgia a la unitat d'ictus: la incidència, els mètodes diagnòstics i el tractament.

Volem destacar l'estudi negatiu PATCH (platelet transfusion in intracerebral hemorrhage) que es va publicar de forma paral·lela a la revista Lancet. Sorprenentment, la transfusió de plaquetes en pacients que pateixen una hemorràgia s'associa a pitjor pronòstic. Pel que fa als pacients amb hemorràgia intraventricular, segons l'estudi CLEAR III (Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage Phase III) l'ús d'alteplase s'associa a menor mortalitat però no a millor evolució funcional.

L'estudi CABACS (A Randomised Comparison of Synchronous CABG and Carotid Endarterectomy Vs. Isolated CABG in Patients with High-Grade Carotid Stenosis) també aixecà interès. Aquest estudi presentat pel professor Christian Weimar evidencià més complicacions vascular greus en aquells pacients amb estenosis carotídies asimptomàtiques que requereixen un bypass coronari a qui se'ls hi practica una revascularització carotídia prèvia que en aquells pacients que només es realitza el bypass.

Finalment, el darrer dia de congrés el professor Yvo Roos va comunicar els resultats exitosos del seguiment a dos anys dels pacients de l'assaig de trombectomia mecànica MR CLEAN. També es van presentar els primers indicis del possible efecte beneficiós dels tractaments immunològics monoclonals que redueixen els processos d'inflamació aguda i s'utilitzen en el tractament habitual de l'esclerosi múltiple. Així, el Natalizumab en un estudi fase II sembla millorar el pronòstic dels pacients amb ictus agut. Pel que fa a l'inici del tractament anticoagulant en la fase subaguda de l'ictus (els primers 5 dies després de l'ictus), el Dr Hong de Corea presentà un estudi que demostrà la mateixa eficàcia i seguretat de Rivaroxaban comparat amb warfarina. Un assaig amb 142 pacients per cada braç que comparà el tractament habitual amb el tancament percutani de l'orelleta auricular esquerra demostrà el benefici clínic d'aquesta tècnica mesurat per la reducció significativa en la mortalitat i risc de sagnat major. Per acabar, destaquem que l'administració de complex protrombínic concentrat sembla ser millor que l'administració de plasma fresc en els casos d'hemorràgies intracranials parenquimatoses associades al tractament amb antagonistes de vitamina K.

Dr. Francesc Purroy
Unitat d'Ictus. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

Dra. Ana Rodríguez-Campello
Unitat d'Ictus. Servei de Neurologia. Hospital del Mar. Barcelona

NOTÍCIES

SCN

Nova junta a l'SCN

Junta sortint SCN maig 2015 – maig 2016: Dr. Compta, Dr. Purroy, Dra. Rodríguez-Campello, Dr. Krupinski, Dra. Carmona, Dr. Peral

El 27 de maig, es va celebrar l'assemblea de socis de la Societat Catalana de Neurologia on es van renovar el càrrecs de vicepresident, secretari i un vocal.

La nova junta queda formada per:

Dr. Francesc Purroy. President.
Hospital Arnau de Vilanova. Lleida

Dr. Joan Martí-Fàbregas. Vicepresident
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona

Dr. Raúl Pelayo. Secretari.
Institut Guttmann. Badalona

Dra. Ana Rodríguez-Campello. Tresorera
Hospital del Mar. Barcelona

Dr. Eveli Peral. Vocal
Hospital Moisés Broggi. Sant Joan Despí

Dra. Judith Navarro. Vocal
Hospital Clínic. Barcelona

Publicacions

Col·legi de Metges de Barcelona

El Col·legi de Metges de Barcelona ha publicat la biografia del Dr. Agustí Codina Puiggròs, expresident de l'SCN.

Amb una vocació mèdica precoç, Agustí Codina estudia a la Facultat de Medicina de Barcelona on es llicencia el 1957. Estudiant brillant, de la seva carrera valora especialment la influència que rep de dos professors: Joaquim Nadal, responsable de la Càtedra de Patologia General i d' Agustí Pedro i Pons, catedràtic de Patologia Mèdica, tot i que també recorda les lliçons del Dr. Pere Farreras Valentí.

Dr. Agustí Codina

http://www.galeriametges.cat/recull_premsa.php

http://www.scn.cat/detall_noticia.php?idn=2087&sf=S&c=032&cx=none&h=http://www.academia.cat

Twitter

La Societat Catalana de Neurologia ja té compte de Twitter

@SCatalanaNeuro

Agrairíem la vostra col·laboració en difondre totes aquelles activitats, notícies que creieu interessants per a la Neurologia Catalana

NOTÍCIES

Guardons

Conferència George C. Cotzias

El Prof. Dalmau rebent el guardó de la conferència Cotzias a mans del president (Terrence L. Cascino) de l'AAN

L'Acadèmia Americana de Neurologia (AAN) va convidar al Prof. Josep Dalmau (IDIBAPS) a presentar la conferència George C. Cotzias per la seva important contribució a l'àmbit de les encefalitis autoimmumitàries. Va tenir lloc al Centre de convencions de Vancouver (Canadà) a la sessió plenària presidencial de la 68a Reunió Anual de l'AAN, el passat 17 d'abril.

La Dra. Mercè Boada premiada amb la Creu de Sant Jordi

El Govern de Catalunya ha concedit la Creu de Sant Jordi a la Dra. Mercè Boada per "contribuir a la sensibilització i la recerca en el camp de les demències, singularment de la malaltia d'Alzheimer, de la qual és un dels referents a Catalunya, amb projecció internacional".

La Dra. Boada va rebre el guardó de mans del President de la Generalitat, Molt Hble. Sr. Carles Puigdemont, el passat 26 d'abril de 2016.

Conferència Romberg

D'esquerra a dreta, Mads Henrik Ravnborg (president de la Societat Danesa de Neurologia), Eduard Tolosa (conferència Romberg), Thomas Brandt (conferència Brown-Séquard), Giacomo Rizzolatti (conferència Golgi) i Günther Deuschl (president de l'Acadèmia Europea de Neurologia [EAN])

Els passat dia 29 de maig durant el Simposi Presidencial del segon congrés de la European Academy of Neurology, celebrat a Copenhaguen, es va lliurar per primera vegada la distinció Moritz Romberg al Prof. Eduard Tolosa que va impartir la conferència magistral homònima, així anomenada en honor a la històrica figura dels inicis de la Neurologia el segle XIX. La conferència del Dr. Tolosa es va centrar en l'espectre de símptomes no motors en la fase de prediagnòstica de la malaltia de Parkinson.

NOTÍCIES

Exposició

La neurologia a través del fons del CRAI Biblioteca de Medicina

Lloc

vestíbul de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona

Data

Del 22 d'abril al 30 de juliol de 2016

Exposició virtual permanent:

http://crai.ub.edu/ca/coneix-el-crai/biblioteques/biblioteca-medicina/exposicio-virtual-neurologia

El CRAI Biblioteca de Medicina de la Universitat de Barcelona organitza aquests dies una exposició que pretén donar a conèixer el seu extensíssim fons bibliogràfic dedicat a la neurologia. La mostra presenta una seixantena d'obres, d'entre 1822 i l'actualitat, acompanyades d'un breu apunt històric de cada una d'elles.

Exposades en ordre cronològic, permeten al visitant fer un recorregut per la història d'aquesta disciplina i d'alguns dels representants o escoles més notables com la de Charcot a la Salpêtrière de Paris, la de Santiago Ramón y Cajal a Barcelona o la de Kuffler a la Harvard Medical School.

L'exposició dedica un espai especial a aquelles personalitats de la medicina i la neurologia que han desenvolupat la seva tasca docent, de recerca i investigació a la Universitat de Barcelona i a l'Hospital Clínic.

La col·lecció es completa amb 13 pòsters que reprodueixen dibuixos, pintures, litografies o fotografies que il·lustren aquesta disciplina al llarg dels anys i la seva corresponent llegenda (descripció.

Es podrà visitar fins el dia 30 al vestíbul de la Facultat.

EL RACÓ DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS

Es presenta el cas d'un pacient de mitjana edat diabètic i hepatòpata de llarga evolució a causa d'una trombosi venosa portal, tractat amb una derivació portosistèmica, que durant el darrer any presenta episodis d'encefalopatia hepàtica autolimitats. Ingressa per un quadre de disminució sobtada del nivell de consciència amb recuperació progressiva i alteració del llenguatge posterior, observant-se a l'exploració semiologia compatible amb descompensació ascítico-edematosa i flapping, sense identificar-se cap factor desencadenant. Analíticament destaca hiperbilirrubinèmia amb lleu hipertransaminasèmia i hiperamonièmia. La RM cerebral revela múltiples lesions hiperintenses en FLAIR, T2 i DWI situades a nivell cortical i subcortical d'ambdós hemisferis de forma assimètrica amb predomini esquerre, les quals no provoquen restricció de senyal a l'ADC.

Donada la història d'hepatopatia, l'actual descompensació ascítico-edematosa amb hiperamonièmia significativa i la presència de lesions parenquimatoses amb edema vasogènic es planteja com una opció diagnòstica l'encefalopatia hiperamonièmica. Característicament en aquesta entitat s'afecta el còrtex insular i gir cingulat, normalment de forma simètrica, així com altres territoris corticals en diferent grau; tal i com s'observa a la RM del pacient[1].

Una altra entitat clínica que cursa amb lesions per edema vasogènic és la síndrome d'encefalopatia posterior reversible. L'afectació parenquimatosa pot mostrar un patró de distribució molt variable, sent el clàssic el parietooccipital però no l'únic, ja que es pot veure tant afectació holocraneal com de solcs frontals; aquesta última compatible amb el cas del pacient que es discuteix. Malgrat que el context clínic no és el típic d'aquesta síndrome, que sol cursar en relació a hipertensió, nefropatia o presa de determinats fàrmacs, també es descriuen casos desencadenats per trastorns metabòlics com per exemple la hiperamonièmia[2].

Altres possibilitats diagnòstiques de presentació més infreqüent però relacionades amb trastorns metabòlics com la diabetis mellitus o l'hepatopatia serien l'encefalopatia de causa immunològica per anticossos anti GAD i la mielinolisis de localització extrapontina. Respecte la primera, malgrat que habitualment els anticossos anti GAD es descriuen en diabètics tipus 1 i relacionats amb malalties neurològiques com són la síndrome de Stiff-person, l'encefalitis límbica, l'atàxia cerebel·losa o l'epilèpsia refractaria entre d'altres, de forma més excepcional poden trobar-se en diabètics tipus 2, reportant-se a la literatura casos d'encefalopatia amb lesions parenquimatoses extenses[3]. D'altra banda, la mielinolisis extrapontina, a més d'estar descrita en correccions ràpides de la natrèmia, també pot aparèixer en diabètics o hepatòpates. No obstant, les lesions cerebrals a la RM solen respectar el còrtex frontal i la ínsula, afectant típicament els ganglis basals, tàlems i mesencèfal[4].

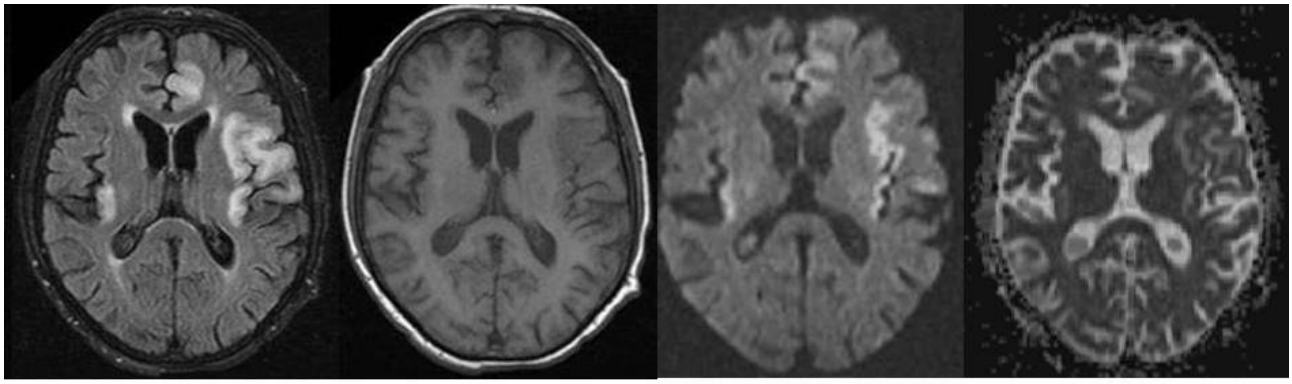
En definitiva, atesa la història d'hepatopatia amb descompensacions prèvies i les troballes tant clíniques, analítiques com radiològiques es considera com a diagnòstic més probable l'encefalopatia hiperamonièmica. L'amoni es produeix al tracte gastrointestinal fruit de la digestió proteica i la degradació bacteriana i es metabolitza al fetge donant urea com a producte. Per tant, en situacions de disfunció hepàtica o shunt porto-sistèmic augmenta l'amoni circulant, el qual travessa la barrera hematoencefálica i entra al cervell produïnt canvis osmolars com l'edematització dels astròctis, comportant la pèrdua de l'autoregulació cerebral. En els casos d'encefalopatia hiperamonièmica és molt comú trobar afectació del còrtex insular i gir cingulat, tot i que es desconeix a què és deguda la susceptibilitat d'aquestes àrees. Altres localitzacions corticals, ganglis basals, tàlems o mesencèfal són més variables. Un patró radiològic similar pot trobar-se en altres causes d'hiperamonièmia com ara la induïda per valproat o la secundària a citrulinèmia d'inici a l'edat adulta. D'acord amb diferents treballs pot existir una relació entre els nivells plasmàtics d'amoni, la severitat de la clínica i l'extensió de les lesions parenquimatoses, les quals podrien remetre si es tracta de forma precoç i agressiva[5-6].

Dra. Tamara Canento
Resident de Neurologia
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

[1] JM. U-King-Im, E.Yu, E.Barlett, R.Soobrah, W.Kucharczyk. Acute Hyperammonemic Encephalopathy in Adults: Imaging Findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2011 Feb;32(2):413-8
[2] WS. Bartynsky. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features. AJNR Am J Neuroradiol. 2008 Jun;29(6):1036-42
[3] A.Boronat, L.Sabater, A.Saiz, J.Dalmau, F.Graus. GABAB receptor antibodies in limbic encephalitis and anti-GAD-associated neurologic disorders. Neurology. 2011 Mar 1;76(9):795-800
[4] TD. Singh, JE.Fugate, AA.Rabinstein. Central pontine and extrapontine myelinolysis: review. Eur J Neurol. 2014 Dec;21(12):1443-50
[5] P.Sharma, M.Eesa, JN.Scott. Toxic and Acquired Metabolic Encephalopathies:MRI Appearance. American Journal of Roentgenology. 2009;193: 879-886
[6] A.Rovira, J.Alonso, J.Córdoba. MR Imaging Findings in Hepatic Encephalopathy. AJNR October 2008 29: 1612-1621

EL RACÓ DEL RESIDENT

RESOLUCIÓ DEL CAS CLÍNIC DEL BUTLLETÍ N28 DE L'SCN



FLAIR T2 DWI ADC

Després d'observar les lesions a la RM cerebral es va completar l'estudi etiològic amb un EEG que va objectivar la presència d'un ritme delta amb ones bi i trifàsiques suggestives de disfunció tòxico-metabòlica, sense evidència d'activitat epileptiforme. Finalment, es va concloure que el pacient presentava un quadre d'afàsia aguda com a manifestació d'una encefalopatia hepàtica (EH) aguda associada a lesions corticals cerebrals multifocals, de predomini a nivell insular i temporal esquerres, i en el context d'una derivació porto-sistèmica (TIPS). El pacient va ser sotmès a teràpia catàrtica i l'afàsia va millorar progressivament fins a la seva resolució en poques setmanes. Dos mesos més tard, una nova RM va mostrar que les lesiones corticals havien desaparegut completament (Fig. 2).

El TIPS és un tractament efectiu per prevenir el resagnat de varius i l'ascitis refractària, fins i tot en etapes precoces de la malaltia hepàtica, augmentant la supervivència dels pacients. No obstant això, com l'aclariment hepàtic d'amoníac disminueix, la principal complicació en els primers mesos després del procediment és el risc de desenvolupar EH (13-36 % dels casos). Diferents factors com ara l'envelliment cerebral, episodis previs d'EH, major grau en el Child-Pugh Score, hipoalbuminèmia i pitjor funció hepàtica i renal, semblen estar associats a l'augment del risc de l'EH en pacients amb TIPS.

Clàssicament, les alteracions en RM en pacients amb EH crònica inclouen la hiperintensitat en el globus pallidum en les seqüències T1 relacionades amb altes concentracions de manganès, i també alteracions a substància blanca a FLAIR i DWI en relació a l'efecte tòxic de l'hiperammonièmia al cervell. Però més recentment, també s'ha descrit que els pacients amb EH aguda poden presentar anomalies a nivell talàmic, càpsula interna, substància blanca periventricular, tronc cerebral dorsal i escorça cerebral en relació a edema vasogènic i citotòxic secundari a l'efecte tòxic de l'amoni en el cervell, que pot desaparèixer després de la resolució de la encefalopatia o que pot evolucionar a necrosi laminar cortical en els casos amb evolució desfavorable.

S'han descrit pocs casos de pacients amb TIPS que, en el context d'una encefalopatia hepàtica aguda, hagin desenvolupat manifestacions focals cerebrals associades a la presència de lesions corticals a la neuroimage. Dels pacients descrits a la literatura, hi ha dos casos en que va tenir lloc una pèrdua sobtada del nivell de consciència amb afàsia posterior i la RM cerebral va mostrar lesions corticals de localització similar a les descrites en aquest pacient.

El diagnòstic de EH per quadres focals aguts d'aquest tipus en pacients amb patologia hepàtica o portadors de TIPS és important perquè pot tenir conseqüències pronòstiques donat que el els pacients sotmesos a tractament precoç agressiu presenten millor pronòstic de cara a la recuperació dels dèficits neurològics i resolució de lesions cerebrals. El resultat en canvi, pot ser desfavorable, arribant inclús a la mort si l'etiologia es desconeix i s'instaura el tractament tardanament.

Dra. Neus Falgàs Martínez
Servei de Neurologia
Hospital Clínic de Barcelona

L'ENTREVISTA

Dr. Rafael Blesa

Neuròleg i Cap de Servei de l'Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona

Breu biografia.

Vaig realitzar els estudis de Medicina a la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) i la residència de Neurologia a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Després vaig passar a treballar durant 21 anys a l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Durant 3 anys vaig ser adjunt d'investigació a la Experimental Therapeutic Branch dels National Institutes of Health, NINDS, Bethesda (Maryland). Sóc Doctor en Medicina per la Universitat de Barcelona. Des del 2003 sóc Director del Servei de Neurologia de l'Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau i Professor Associat de Neurologia de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona. Estic acreditat com a Professor Titular d'Universitat (Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y Acreditación –ANECA, 2014), i com a Catedràtic (Recerca Avançada, Agència per a la Qualitat del Sistema Universitari de Catalunya, 2015). Acadèmic Numerari de la Reial Acadèmia Europea de Doctors (2010). Altres càrrecs: Delegat espanyol de la World Federation of Neurology i de l'European Board of Neurology (1996-2001). President de la Societat Catalana de Neurologia (2003-2004) i President del Comitè Assessor del tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer de la Generalitat de Catalunya (2002-2006).

Què el va fer decidir a fer Neurologia?

El fet decisiu va ser conèixer al Dr. Lluis Barraquer Bordas (LBB) quan jo era estudiant de tercer de Medicina i ajudar-lo en la seva activitat privada. Ell era la Neurologia Fonamental del país i d'Espanya, el veritable pal de paller de la Neurologia d'aquells temps. De fet vaig començar a fer històries clíniques de malalts neurològics molt complexos abans d'estudiar Patologia General. El meu entrenament neurològic amb en LBB, i amb el Dr. Jaume Peres Serra en el servei de Neurologia de St. Pau abans de llicenciar-me, va ser la clau en la meva decisió de ser neuròleg.

Quina característica valora més en un Neuròleg?

Tenir capacitat de comunicació i la voluntat de conèixer que és el que li passa al malalt. Valoro l'interès per la interpretació dels símptomes, l'esforç de comprendre els mecanismes fisiopatològics, i la recerca de la causa de la malaltia per assolir el millor tractament. Estar vinculat a un dels camps de la recerca més apassionants de la Medicina. I tenir la capacitat de compartir aquests coneixements, ser docent. Docència i recerca és inherent a l'activitat d'un bon neuròleg. Ha de ser-hi i manifestar-se de forma natural.

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

La Neuroimatge. Vaig poder ser testimoni de les primeres neuroimatges que es van veure a Espanya tant en la TAC que es va instal·lar a Sant Pau al 1975, com de RM cerebral al Centre de Pedralbes al 1985. Vam veure les primeres imatges de siringomièlies, Esclerosi Múltiple... A més, en la meva estada als INH a Bethesda vaig estudiar la rellevància de la PET-FDG a l'envelliment normal, i a la malaltia d'Alzheimer, i més recentment vaig aconseguir que el Ministeri aprovés l'estudi amb PET-PIB al 2010 per estudiar el dipòsit d'amiloide cerebral. La Neuroimatge ha canviat la Neurologia i la comprensió del malalt.

També destacaria els avenços en Neurogenètica en el camp de les malalties neurodegeneratives i com hem passat del concepte patològic "neurodegeneratiu", al de malalties per dipòsit de proteïnes intra i extraneuronal.

En el camp de la terapèutica vaig poder avaluar l'efecte de la Levodopa (Sinemet) a Espanya al 1973. Al gener del 1974 es va fer la presentació d'aquest producte a la Reial Acadèmia de Medicina i amb el Dr. Barraquer vàrem presentar la nostra experiència en el tractament i seguiment de 20 malalts parkinsonians tractats (treball publicat a Medicina Clínica el 1975). Recordo que aquella nit, en una passarel·la instal·lada als jardins de l'Hospital de la Santa Creu, el locutor Joaquin Soler Serrano va presentar una col·lecció de vestits d'en Pertegaz. A partir de mitjans del anys 90, juntament amb el Drs. Jordi Peña-Casanova i Miquel Aguilar Barberà, vàrem validar les diferents escales utilitzades pels assaigs clínics per l'Alzheimer. La conseqüència va ser la immediata entrada del nostre país en la roda dels estudis farmacològics internacionals. Durant la

dècada del 1993 al 2003 vam viure el desenvolupament dels primers fàrmacs per a la Malaltia d'Alzheimer formant part de tots els International Adviser Boards (memantina, galantamina, rivastigmina, tacrina, donepezilo) i ara, últimament, del Souvenaid.

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

Els meus inicis a l'etapa d'estudiant de Medicina van ser al servei de Neurologia de St. Pau amb Jaume Peres Serra, i a la consulta privada d'en LBB. A partir del 1982, ja com adjunt de Neurologia de l'Hospital Clínic, vaig tenir el privilegi d'aprendre d'un dels grans mestres de la Neurologia del nostre país, el Dr. Eduard Tolosa Sarró, especialment en el camp dels trastorns del moviment. Al tornar dels USA al 1992, i amb formació sobre PET, vaig passar al camp de les demències.

Quins considera que són els reptes a assolir en el camp de les malalties Neurodegeneratives?

Sobre tot crec que cal entendre les Malalties Neurodegeneratives com la gran epidèmia del nostre segle i prioritzar la seva prevenció i curació. El gran repte dels nostres temps es assumir l'atenció mèdica i social del ancians. I més en el nostre país on la inversió de la piràmide poblacional amenaça amb el col·lapse del sistema. La recerca centrada en el coneixement de les funciones de les proteïnes com l'amiloide, tau, TDP-43, etc, en el seu dipòsit cerebral, la propagació sinàptica, el mecanismes involucrats entre l'acumulació d'aquestes proteïnes i les àrees cerebrals de major activitat metabòlica poden aportar noves possibilitats d'un futur abordatge terapèutic realment efectiu.

De quin dels projectes que ha participat està més satisfet? Ens el podria explicar una mica?

Sempre del darrer. L'Hospital de Sant Pau ha decidit com a projecte estratègic potenciar l'àrea de Neuromuscular (Dra. Isabel Illa) que ja ha obtingut la declaració de CSUR, com a centre de referència en malalties neuromusculars a nivell espanyol, i amb potencial de referència europeu. També hi ha l'aposta per les malalties Neurodegeneratives, i en especial per la malaltia d'Alzheimer i altres demències (Dr. Alberto Lleó). El 14 d'abril d'enguany es va inaugurar en el pavelló de Santa Victòria de St. Pau la primera unitat Alzheimer/Down (coordinada pel Dr. Juan Fortea) a nivell d'Espanya i Europa, fruït de la col·laboració pionera entre la Fundació Catalana de la síndrome de Down (Sra Katy Trias) i la Fundació de Gestió de St. Pau (Dr. Albert Salazar).

Quina creu que ha de ser l'estratègia adequada per a que la neurologia tiri endavant en un moment de crisis com l'actual? Té alguna fórmula magistral?

Crisi son temporades curtes a la vida d'un neuròleg i cal saber-les entomar. El primer que vaig aprendre als USA es que la frase tant nostrada: "si jo ho hagués pogut fer..." implica una renúncia en l'actitud. Si alguna cosa no funciona cal veure com es pot arreglar. La mateixa Unitat de Memòria del nostre centre implica a 3 neuròlegs contractats per l'Hospital i 25 persones més pagades amb beques lligades a projectes de recerca d'excel·lència. I tot això en una època de crisi!

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

Serà una especialitat que guanyarà en prestigi. Serem l'especialitat que millor entengui el maneig de les xarxes, dels estudis multimodals. Passarem de ser els grans diagnosticadors del segle XX a ser capaços de curar i prevenir les malalties neurològiques. L'exemple dels últims anys és el progrés en el tractament de les malalties neurològiques immunomediades, o l'atenció a la patologia vascular cerebral.

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

Cap dels fills quan van haver de triar ara fa uns 20 anys van voler estudiar Medicina. Si algun net o neta vol estudiar aquesta carrera en el futur, no dubto que triarien la Neurologia com l'especialitat intel·lectualment més engrescadora.

Esculli un lema o una frase feta amb la què s'identifiqui.

No en tinc cap de particular, però li diré dos refranys que eren el lema de les pliques en els dos primers premis de recerca que vaig guanyar:"La locura, no tiene cura; y si la tiene, poco le dura" i "a quien Dios quiere bien, la perra le pare lechones". I en el fons vol dir confiar en la sort i buscar-la activament.

A quina ciutat li agradaria viure?

A Barcelona i a l'Alt Empordà.

Recomani'ns una cançó.

Un núvol blanc d'en Lluís Llach

Un llibre?

La pell freda. D'Albert Sànchez Piñol

Per últim, com veu el futur de les neurociències a Catalunya?

Bé. Actualment molts dels neuròlegs i neuròlogues catalans ja són referents internacionals en cadascuna de les seves temàtiques, des de la patologia immunològica, neuromuscular, ictus, trastorns del moviment, demències, a l'esclerosi múltiple i l'epilèpsia. Amb aquest professionals i amb institucions públiques que prioritzin la salut de forma integral, seguint el camí que va de la prevenció al tractament més sofisticat, i apostant per la recerca com a únic objectiu estratègic per aconseguir l'eradicació de les malalties, tant les més prevalents, com les molt rares, la neurologia catalana seguirà sent capdavantera a nivell europeu.

ESPAI DELS GRUP D'ESTUDI

GRUP D'ESTUDI

CEFALEES

El grup de Cefalees de la SCN hem tingut la nostra reunió administrativa coincidint amb la Reunió Anual de la SCN el 25/06/16. Els punts tractats són els següents:

1-Es confirma l´organització conjunta entre el nostre grup i la CAMFIC de la VI Jornada de la Migranya a Catalunya, que tindrà lloc el 7 d´octubre 2016 a l´Hospital Universitari Quirón-Dexeus. Els coordinadors de la mateixa són Dr. Robert Bellvís (SCN) i Dra. Anna Aymamí (CAMFIC). Aquesta activitat del nostre grup manté en el seu sisè any consecutiu els objectius inicials: formatiu-docent, difusió a la població de la malaltia, establir aliances entre la SCN i la CAMFIC per a optimitzar el maneig d´aquesta patologia al territori.

2- Respecte al Curs de Cefalees del Grup d´Estudi de Cefalees de la Societat Catalana de Neurologia, estem treballant en el seu disseny. La nostra voluntat és que sigui engrescador tan per a estudiants, residents com neuròlegs, de manera que tingui continuïtat en el temps. En breu presentarem el projecte al President de la Societat Catalana de Neurologia i a la Junta Directiva per a conèixer la seva valoració i opinió.

3- Es dia 22/06/16, es van presentar, en la Reunió del Grup, les següents ponències.

"Analgèsies i deshabituació en la cefalea per abús de medicació", Dra. Marta Torres.

"Predictors of early response to Botox", Dra. Patricia Pozo.

4- Respecte a la renovació de càrrecs, passen a ser: Dra. Natàlia Mas (Secretària), Dra. Neus Fabregat (Coordinadora)

Com no pot ser d´altra manera, el grup de Cefalees i tots els neuròlegs que en formem part volem manifestar el nostre profund agraïment al Dr. Carles Roig per la tasca desenvolupada com a Coordinador del Grup des de la seva fundació fins a l´actualitat. La seva gran expertesa i amplis coneixements ens han ajudat ha créixer i arribar on som actualment.

ESPAI DELS GRUP D'ESTUDI

GRUP D'ESTUDI
DE LA COGNICIÓ I DE LA CONDUCTA

Des de la darrera edició del butlletí va tenir lloc la Jornada del Grup d'Estudi de la Cognició i la Conducta a les terres de Lleida. L'acte va tenir lloc a la Unitat de Trastorns Cognitius de l'Hospital Universitari Santa Maria (HUSM) de Lleida el passat dissabte 30 d'abril amb més de 40 experts en el diagnòstic i tractament de les demències.

Es va iniciar la jornada amb la ponència de la Dra. Susana Fernández de la Fundació Catalana de Síndrome de Down que ens va presentar el protocol d'actuació en l'àmbit català dels pacients amb Síndrome de Down i deteriorament cognitiu que es duu a terme conjuntament amb l'Hospital de Sant Pau de Barcelona. Posteriorment, la Dra. Mercè Boada, directora mèdica de la Fundació ACE, va fer una reflexió sobre l'estat actual i el futur en el tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer i les implicacions i possibilitats de futur que suposa la participació en assajos clínics i la utilització dels biomarcadors com a eines per millorar la qualitat assistencial dels nostres pacients.

En la seva intervenció, la Dra. Ellen Gelpi, responsable del Banc de Teixits Neurològics Hospital Clínic-IDIBAPS, va explicar les novetats en el diagnòstic anatomopatològic de diferents tipus de demència. La Dra. Raquel Sánchez-Valle, neuròloga de la Unitat d'Alzheimer i altres trastorns cognitius de l'hospital Clínic Barcelona va fer una revisió sobre els diferents tipus d'afàsia primària progressiva.

La Dra. Rosa Pérez, professora de la Universitat de Lleida, va exposar els principals aspectes medico-legals implicats en el maneig dels pacients amb demències i el Dr. Gerard Piñol, coordinador Unitat Trastorns cognitius de Lleida, va presentar les implicacions dels trastorns del son sobre la progressió de la Malaltia d'Alzheimer. Finalment, el Dr. Albert Lladó, com a coordinador actual del GECC, va exposar les coses fetes dins el grup en els darrers 3 anys i va plantejar alguns dels reptes futurs del grup.

També cal destacar la participació i l'elevat nivell científic de les comunicacions orals i pòsters presentats en l'espai dedicat a la cognició i la conducta durant la XX Reunió Anual de la Societat Catalana de Neurologia que es va realitzar amb paral·lel amb la X Conferència biennal Barcelona-Pittsburgh el passat més de maig. En aquest marc també vam tenir l'oportunitat de gaudir de dues conferències magistrals: la primera sobre els tractaments dels trastorns conductuals a càrrec del Dr. Òscar López i la segona sobre els estudis de neuroimatge del conectoma humà en l'envelliment i la demència a càrrec del Dr. James Backer, ambdós de la Universitat de Pittsburgh.

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

ESPAI DELS GRUP D'ESTUDI

GRUP D'ESTUDI

TRASTORNS DE MOVIMENT

El coordinador del grup Dr. Àlex Gironell i el secretari Dr. Oriol de Fàbregues Nebot exposen la trajectòria de les activitats realitzades des de la constitució del grup el novembre de 2013 i agraeixen a tots els membres la seva participació. Es felicita a tot el grup pel seu grau d'implicació en les reunions interhospitalàries trimestrals i que han estat un èxit tant pel contingut (presentació de casos clínics i temes monogràfics en trastorns del moviment) com per l'assistència.

Després d'un període de dos anys es procedeix a renovar els càrrecs de coordinador i secretari. Es presenten el Dr. Yaroslau Compta com a coordinador del grup i la Dra. Núria Caballol com a secretària. Els assistents aproven per unanimitat els nous càrrecs.

El coordinador entrant, Dr. Yaroslau Compta, i la secretària entrant, Dra Núria Caballol, exposen els següents punts i objectius:

-Agraïment en nom propi i de tot el grup cap als Drs. Àlex Gironell i Oriol de Fàbregues i la seva tasca aquests darrers anys.

-Donar continuïtat a les reunions interhospitalàries trimestrals.

-Prosseguir la tasca amb les Guies Oficials de Diagnòstic i Tractament de trastorns del moviment, no només a nivell d'actualització (durant aquesta reunió s'han presentat les actualitzacions de la Guia de la Malaltia de Parkinson) sinó de la creació de guies d'altres trastorns del moviment, com el tremolor o la distonia.

-Promoure l'elaboració de documents consens sobre temes d'interès especial dins de l'especialitat de Parkinson i trastorns del moviment, com ara la malaltia de Parkinson prodròmica, o el maneig dels símptomes no motors en la Malaltia de Parkinson.

-Organitzar, com han vingut fent aquests darrers 2 anys el coordinador i secretari sortints, la celebració de la reunió anual del grup d'estudi dins el marc de la Reunió anual de la Societat Catalana de Neurologia.

-Ja sigui com a part de la reunió anual de l'any vinent o com a acte independent, organitzar el proper any 2017 un acte commemoratiu del bicentenari de la publicació de la monografia "An essay on shaking palsy" de James Parkinson.

-Col·laborar en la organització dels Cursos Anuals de Formació Continuada de trastorns del moviment de la SCN.

-Col·laborar en l'edició del Butlletí Neurologia Catalana.

-Col·laborar en la pàgina Web de la SCN

-Ajudar en l'organització d'estudis col.laboratius i estudis multicèntrics

-Cohesionar els membres de la SCN interessats en la subespecialitat, i ser-ne portaveus de les seves inquietuds.

-Ésser referència per a la Societat Catalana de Neurologia en els àmbits mèdics, acadèmics i administrativo-sanitaris en el nostre país de la subespecialitat.

RACÓ LITERARI

Dr. Adrià Arboix | Editor adjunt

Albert Einstein, 1879-1955

"El pitjor enemic de la veritat és la resposta irreflexiva a l'autoritat"

Josep Palau i Fabre, 1917-2008

Cant Espiritual

No crec en tu, Senyor, però tinc tanta necessitat de creure
en tu, que sovint parlo i t'imploro com si existissis.

Tinc tanta necessitat de tu, Senyor, i que siguis, que arribo
a creure en tu -i crec que crec en tu quan no crec en ningú.

Però després em desperto, o penso que em desperto,
i m'avergonyeixo de la meva feblesa i et detesto. I parlo
contra tu que no ets ningú. I parlo mal de tu com si fossis algú.

Quan, Senyor, estic despert, i quan sóc adormit?
¿Quan estic més despert i quan més adormit?
¿No serà tot un son i, despert i adormit, somni la vida?
¿Despertaré algun dia d'aquest doble son i viuré, lluny d'aquí,
la veritable vida, on la vetlla i el son siguin una mentida?

No crec en tu, Senyor, però si ets, no puc donar-te el millor
de mi si no és així: sinó dient-te que no crec en tu.
Quina forma d'amor més estranya i més dura! Quin mal
em fa no poder dir-te: crec.

No crec en tu, Senyor, però si ets, treu-me d'aquest engany
d'una vegada; fes-me veure ben bé la teva cara! No em vulguis
mal pel meu amor mesquí. Fes que sens fi, i sense paraules,
tot el meu ésser pugui dir-te: Ets.

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE L'SCN

El Dr. Robert (1842-1902)

Dr. Adrià Arboix, Editor adjunt

El Dr. Bartomeu Robert i Yarzábal va néixer a la ciutat mexicana de Tampico el 20 d'octubre de 1842. Era fill i nét de metges, i als 8 anys d'edat tornaria amb la seva família a Sitges (Garraf, Barcelona) on havia nascut el seu pare. Va aconseguir un gran prestigi en la seva època com a metge internista i docent universitari i també com a personatge compromès amb múltiples activitats cíviques, socials i culturals.

A nivell hospitalari el Dr. Robert va liderar una sèrie de canvis que van modernitzar aquest àmbit prenent com a model el patró europeu més avançat, aconseguint per primera vegada i enfront de l'administració hospitalària, l'autorització per organitzar els metges no de forma individual sinó com a cos facultatiu, l' adquisició d'un local com a sala de professors, la subscripció a revistes mèdiques per seguir els avenços científics i la construcció d'una nova sala d'operacions, modernitzant els serveis i la institució hospitalària sanitària. El Dr. Robert va ser un home excepcional, honest i altruista, que gaudia d'un gran prestigi social i professional. Va ser el mestre de la medicina de la seva època. L'any 1884 se li va demanar consulta sobre l'última malaltia (tuberculosi pulmonar) del rei Alfonso XII.

Dr. Robert va ser un home culte, seriós, eloqüent, i honest, bon coneixedor de la història i d'una gran personalitat científica, i cívica. Va presidir l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya, que llavors es deia Acadèmia i Laboratori de Ciències Mèdiques (1880-1884 i 1895-1897) i la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia de Barcelona (1883-1890). Va presidir l'Ateneu Barceloní (1881-1882 i 1900-1901) i la Societat Econòmica Barcelonina d'Amics del País (1898-1899) el lema del qual era "Fomentar ensenyant". Va ser el mestre del Dr Barraquer i Roviralta, el fundador de la neurologia catalana i espanyola.

El Dr. Robert va morir el 10 d'abril de 1902 a Barcelona als cinquanta-nou anys d'edat a conseqüència d'un atac cardíac, en plena època de fecunditat intel·lectual i professional, estimat i admirat pels seus col·legues i per la societat del seu temps. Cal assenyalar que l'enterrament del Dr. Robert va ser, després del sepeli del poeta Jacint Verdaguer, la manifestació de dol popular catalana més multitudinària fins a la data. A Barcelona un monument a la seva memòria, obra de l'escultor Josep Llimona (1910) amb pedra calcària del massís de Garraf es troba situat a la plaça Tetuan des de l'any 1985, quan va ser restituït després de ser retirat durant la dictadura franquista.

En relació a la seva faceta cívico-social, cal recordar que el Dr. Robert no era un polític, ni un estadista, ni un home de govern, però decideix entrar en la política a causa de la seva voluntat de servei a la col·lectivitat i a les seves inquietuds cíviques. Com a home del modernisme, i com a aposta de futur va voler canviar la vida política espanyola, en el corrent

que els historiadors han anomenat regeneracionisme. Aquesta breu però intensa etapa política comprèn els quatre últims anys de la seva vida.

Cal recordar que l'any 1898 és el del desastre colonial espanyol que va comportar la pèrdua de les seves colònies d'ultramar: Cuba, Puerto Rico i Filipines. Aquest any marcaria un punt d'inflexió en la biografia del Dr. Robert ja que poc després, el 14 de març de 1899, aconsegueix l'alcaldia de Barcelona i inicia una ambiciosa reforma amb l'objectiu d'acabar amb el caciquisme, depurar les irregularitats del cens electoral i lluitar contra la manipulació del sistema electoral. Per això destitueix tots els alcaldes de barri sospitosos de frau electoral, esborrant vint-i-set mil electors desapareguts i incloent-t'hi quaranta mil electors no inscrits. Amb aquestes resolucions actualitza el cens electoral per evitar les fins aleshores habituals trampes, tupinades o adulteracions electorals.

En aquest mateix any, el ministre espanyol d'Hisenda, Raimundo Fernández Villaverde, va programar uns pressupostos econòmics amb taxes extres per pal·liar les despeses de les guerres colonials i la fallida econòmica per la pèrdua de les colònies, amb uns impostos que s'incrementaven de forma desmesurada, un dels quals gravava amb especial duresa els rendiments del treball . La resposta d'industrials i del gremi de comerciants de Barcelona que agrupava a 146 gremis i al voltant de 7000 catalans va ser unànime protestant contra l'augment abusiu de la pressió fiscal i presentant el manifest conjunt "Manifestació contra els impostos de guerra i projectats recàrrecs sobre la contribució" al teatre Tívoli de Barcelona on decidiren, com a protesta, no pagar la contribució corresponent al trimestre en curs donant de baixa negocis i botigues (protesta coneguda com el "Tancament de Caixes"). El govern de Madrid presidit per Silvela va determinar la dràstica mesura repressiva de l'embargament dels comerciants, però el Dr. Robert com a alcalde de la ciutat comtal es va negar a signar aquesta ordre i a continuació el dia 12 d'octubre de 1899 en solidaritat amb els afectats va presentar la seva dimissió. Va ser un acte inèdit fins aleshores, ple de simbolisme i de dignitat.

Posteriorment es varen concertar vagues de protesta i el 23 d'octubre el govern de Madrid declarava l'estat de guerra i s'aplicava la llei marcial en tota la província de Barcelona amb 54 comerciants detinguts i condemnats a presó. Com a reacció a aquests fets sorgeix el catalanisme polític amb el partit Lliga Regionalista, el primer partit modern de la història de Catalunya, que aconsegueix la supremacia en la vida política catalana en les dues primeres dècades del segle XX, sent el Dr. Robert el seu primer president (1901). De fet la trajectòria política del Dr. Robert seria molt intensa però duraria solament 4 anys, anant des de l'alcaldia de la ciutat comtal fins a ser triat diputat a les Corts Espanyoles on va presidir la minoria parlamentària catalana i on va sol·licitar per Catalunya un concert econòmic especial.
Això li va donar una projecció pública extraordinària convertint-se en la més sòlida i apreciada figura social catalana del seu temps. Algunes de les seves propostes són encara plenament vigents i n'exposem textualment algunes a partir de l'estudi de Calbet i Corbella, referides a la seva estància a Madrid on protestava "... por el hecho de que a pesar de que la población catalana representa el 9% de la estatal, satisface el 14% de los impuestos recaudados". També protestava " porque para cultura se dedica en España sólamente una peseta por habitante y año, frente a las 5- 9 pesetas que dedican para el mismo apartado la mayoría de los estados europeos". Així mateix deixava anar amb lucidesa: "En este país falta cultura y tal vez abunda el deseo de vivir de la nómina a expensas del estado".

El Col·legi de Metges va commemorar recentment l'any Robert essent el comissari dels actes històrics i científics de la celebració el professor Josep Lluís Martí i Vilalta.

EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL

Dr. Adrià Arboix | Editor adjunt

CAUSES DE LA MALALTIA

ETIOLOGIA
Del grec aitia, causa, motiu, i logos, estudi

ESSENCIAL
Del llatí, essentialis, que pertany a l'essència, al ser.

IDIOPÀTIC
Del grec idios, propi, que li pertany, i pathos, afecció, malaltia.

CRIPTOGÈNIC
Del grec, kryptó, ocultar, amagar, i genos, origen, naixement.

PATOGÈNIA
Del grec, pathos, malaltia i genesis, origen.

EPIDÈMIA
Del grec, epi, sobre, per damunt. I demos, poble.

ALGUNS TRASTORNS DEL MOVIMENT

TRASTORNS HIPERCINÈTICS

- Tremolor de repòs (del llatí tremere, tremolar)
  - actiu o intencional
  - d'esbatec, tremolor-aleteig o asterixi
- Mioclònia
- Tics (al parpelleig, per exemple)
- Corea (del grec, khoreia, dança o ball en grup)
- Atetosi (del grec, a, negació i teleios, executat correc tament)
- Distonia (del grec, dys, alteració, defecte, dificultat; i tonos, tensió, qualitat del so)
- Bal·lisme (del grec ballizein, ballar, tremolar)
- Blefarospasme (del grec blepahron, parpella i spasmos, espasme o convulsió)
- Acatísia (del grec, a, negació i kathizein, sentar-se)

TRASTORNS HIPOCINÈTICS

- bradicinèsia
- amímia
- camptocòrmia (del grec kamptos, inclinar-se, encorbar-se i kormos, tronc)

BORSA DE TREBALL

ES NECESSITA NEURÒLEG. HOSPITAL PLATÓ. BARCELONA

Lloc: Hospital Plató

Contacte: neus.fabregat@hospitalplato.com

DESCRIPCIÓ

Neuròleg amb maneig en l'àmbit de la neurologia general per a substitució de neuròleg titular el mes d'agost o setembre en centre hospitalari de segon nivell.

La tasca a realitzar es composa d'hospitalització (nombre habitual de pacients ingressats en aquesta època de l´any al voltant de 5) i consulta externa.

Bon suport i col·laboració amb la resta d'especialitats mèdiques i bon ambient laboral.

Sou estàndard segons conveni SISCAT.

NEUROLOGIA PEDIÀTRICA

Contacte: comunicacion@neurocirurgiabarcelona.com

DESCRIPCIÓ

Cerquem especialista en neurologia pediàtrica, es valorarà experiència en epilèpsia i, per activitat en consulta privada a Barcelona. Jornada partida (20-30h setmanals).

NEURÒLEG

Contacte: seleccio@hmartorell.es

DESCRIPCIÓ

Requerim titulació d'especialista en Neurologia. Es valorarà experiència professional en eco-Doppler . Informàtica a nivell usuari . Català parlat i escrit Oferim: Jornada completa.· Contracte de 6 mesos amb possibilitats de continuïtat. Incorporació: juny

OFERTA METGES ESPECIALISTES EN NEUROLOGIA

Lloc: Servei de Neurologia de l'Hospital Quirón Barcelona

Contacte: quironneurobcn@gmail.com

DESCRIPCIÓ

S'obra el procés de selecció d'especialista MIR en Neurologia, per a la incorporació a partir d'octubre al Servei de Neurologia de l'Hospital Quirón Barcelona.

Dedicació a temps complet.

ESPECIALISTA EMG

Lloc: Clínica Vic i/o Manresa

Contacte: neurodir@hotmail.com

DESCRIPCIÓ

Oferta de treball metge especialista EMG. Clínica Vic i/o Manresa. Contracte laboral o col·laboració professional. Horari flexible a negociar.

NEUROPEDIATRA

Contacte: neurologic@neurologicbarcelona.com

DESCRIPCIÓ

Busquem neuropediatra per a visitar en el nostre centre.

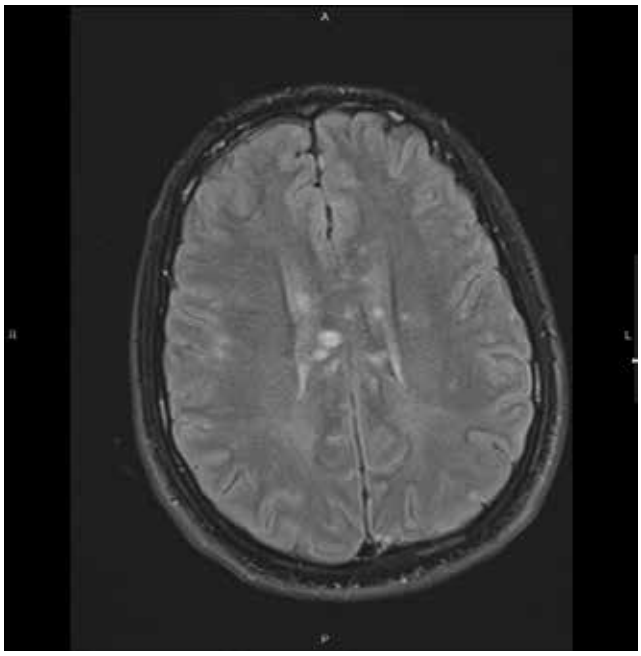
Neurologic Barcelona - Via Augusta, 277

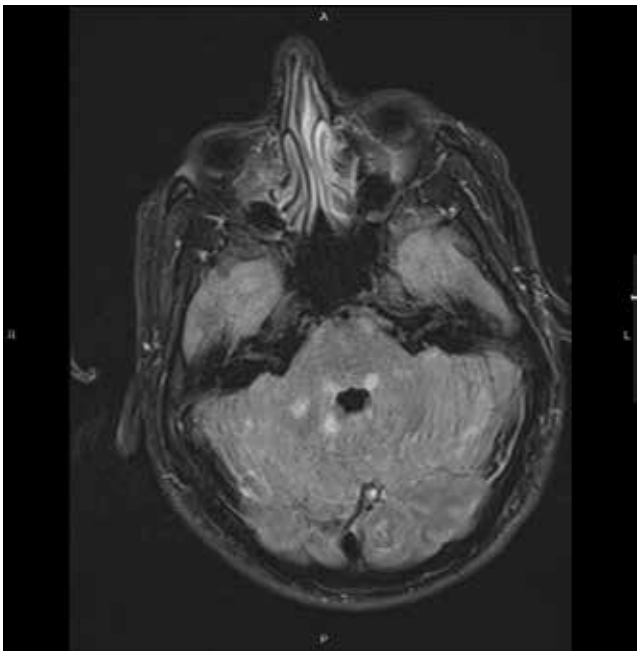
Tel. 93 206 37 20

Dl a Dj de 9:00-21:00 h.

REPTE EN NEUROIMATGE

Dr. Francesc Graus i Dr. Domingo Escudero
Programa de Neuroimmunologia. Servei de Neurologia.
Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS





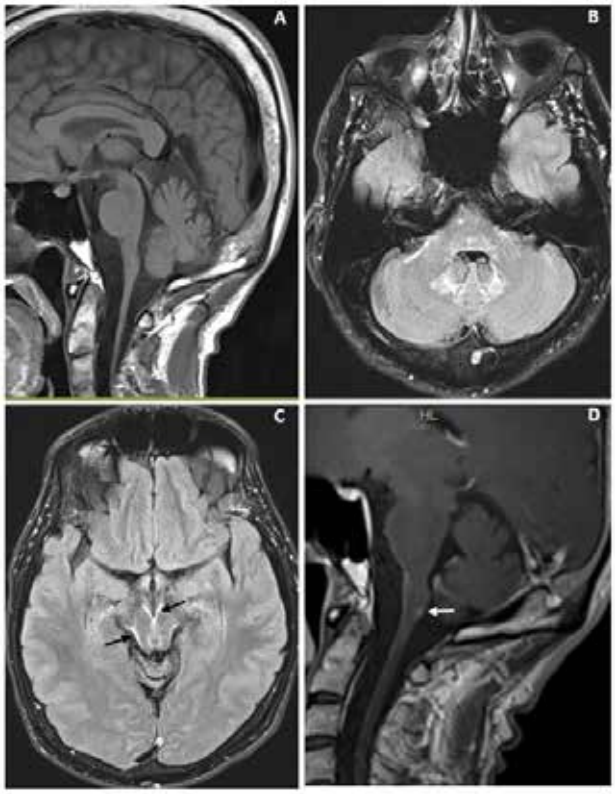
Home de 23 anys, amb antecedents de consum de cànnabis i cocaïna. Va tenir una tumoració testicular 8 mesos abans, de la qual no hi ha més informació. Síndrome ansiosa - depressiva des de feia dos o tres anys. Va presentar una alteració conductual 5 dies abans de l'ingrés, va deixar d'anar a la feina, tenia somnolència i el llenguatge era incoherent. A l'examen destacava desorientació en les tres esferes, bradipsíquia, llenguatge poc fluent. Resta sense focalitats. Analítica: VCM 102, resta normal. ECG, tòrax i TC cranial normals. RM cranial: múltiples lesions de substància blanca, supra i infratentorials, algunes amb un patró restrictiu a la difusió, captació difusa de contrast a espais perivasculars i leptomeníngia a cerebel. Punció Lumbar: LCR: Glucosa 71 mg/dL, Proteïnes 238.6mg/dL, Cèl·lules nucleades 10 /mm³ (45% Limfòcits, 4% Monòcits), ADA 6.7U/L, eritròcits 0/mm3.

Properament, la resolució d'aquest cas...

REPTE EN NEUROIMATGE

SOLUCIÓ AL REPTE EN NEUROIMATGE DEL BUTLLETÍ 28

Dra. Yolanda Blanco
Centre de Neuroimmunologia, Servei de Neurologia,
Hospital Clínic i Institut d´Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS),
Universitat de Barcelona, Barcelona



FIGURA

A Tall sagital en seqüència T1 on s'aprecia important atròfia bulbo-medul·lar.

B Hipersenyal dels nuclis dentats en seqüència FLAIR.

C Hipersenyal subpial a tronc, en aquest cas mesencèfal (fletxes), però també present a protuberància i bulb.

D Captació puntiforme de gadolini a la part posterior de bulb en seqüència T1 (fletxa).

DIAGNÒSTIC

Malaltia d'Alexander d'inici a l'adult amb la presència de la mutació p.R66Q a la posició 197 (c.197G>A) de l'exó 1 del gen GFAP.

Es tracta d'una astrocitopatia deguda a mutacions al gen de la GFAP (glial fibrillary acidic protein) de transmissió autosòmica dominat que comporta una acumulació d'aquesta proteïna al citoplasma dels astròcits madurs, principalment a nivell perivascular, periventricular i als espais subpials del SNC. Aquest acúmuls són els responsables de les característiques fibres de Rosenthal que es troben a l'estudi anatomo-patològic.

Els criteris radiològics clàssics desenvolupats pel diagnòstic de les formes infantils, on es troben extenses lesions a la substància blanca de predomini frontal, no tenen aplicació a les formes de debut a l'edat adulta. En aquests casos la troballa més característica és l'atrofia bulbo-medular (''tadpole atrophy'').

També s'han descrit la hipersenyal subpial a seqüencies FLAIR a nivell de tronc, l'alteració de senyal als nuclis dentats, i la captació de contrast a tronc, cerebel i mèdul.la cervical.

(Agraïment al Dr. Esteban Muñoz pel seu valuós ajut en el diagnòstic 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