ISSN 2013-1186

N. 34
DESEMBRE
2017

NEUROLOGIA CATALANA

BUTLLETÍ DE LA SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA

L'Acadèmia

Societat Catalana de Neurologia

FUNDACIÓ SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA

SUMARI

1.	Editorial	4
2.	In Memoriam	6
3.	En el punt de mira	8
4.	Article de revisió	15
5.	Neurologia Catalana al Món	23
6.	Notícies	39
7.	L'Entrevista a la Dra. Ellen Gelpí	50
8.	El Racó del Resident	53
9.	El Racó Literari	55
10.	Històries de la Història de la Neurologia	56
11.	El Repte en Neuroimatge	58

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

President
Dr. Francesc Purroy

Vicepresident
Dr. Joan Martí-Fàbregas

Secretari
Dr. Raúl Pelayo

Tresorer
Dr. Miguel Ángel Rubio

Vocal
Dra. Judith Navarro

Vocal
Dr. Jordi Díaz Manera

COMITÈ EDITORIAL

Dr. Yaroslau Compta Editor en Cap
Dr. Francesc Purroy
Dr. Adrià Arboix
Dra. Judith Navarro
Dr. Raúl Pelayo
Dra. Carol Sorrano i Dra. Elisa Cuadrado Grup Vascular
Dr. José Vicente Hervás Grup Esclerosi Múltiple
Dr. Àlez Quílez Grup Epilèpsia
Dra. Carla Abdelnour Grup Cognició i Conducta
Dra. Montse Olivé Grup Neuromuscular
Dra. Neus Fabregat i Dra. Natàlia Mas Grup Cefalees
Dra. Núria Caballol Grup Trastorns del Moviment

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
Dr. Eveli Peral Coordinador
Dr. Santiago Fernández Secretari

NEUROMUSCULAR
Dr. Miguel Ángel Rubio Coordinador
Dra. Anna Pellisé Secretària

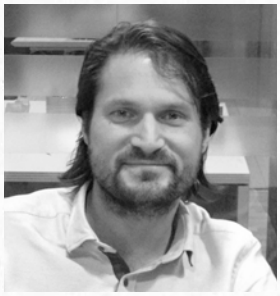
RESIDENTS
Dr. Gerard Mayà Coordinador
Dr. Tomàs Xuclà Secretari

SECRETARIA TÈCNICA

Rosa Roda / Mireia Cañadas **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. Francesc Purroy
President de l'SCN



Dr. Yaroslau Compta
Editor en cap

Benvolgudes sòcies i socis, amigues i amics,

Tanquem un número més del Butlletí, i tanquem un any més. Any en general, i tardor en particular, que han estat d'alta intensitat, científica i social. Vivim en un món de canvis i on les notícies, a tots dos àmbits esmentats (el científic i social), se succeeixen de forma frenètica. I els reptes que se'ns planten davant, novament a ambdós nivells, són de gran rellevància, i exigeixen el nostre compromís.

Per això en un butlletí amb continguts habituals, com l' "Article d'actualització" (no us perdeu la revisió de genètica de l'ictus que hi fan la Dra. Soriano-Tárraga i els Drs. Jiménez-Conde i Roquer) o "En el punt de mira" (amb sengles comentaris d'articles d'impacte recents a càrrec de la Dra. Caballol, la Dra. Fabregat, la Dra. Milà i el Dr. Muñoz), volem destacar especialment les seccions "Neurologia catalana al món" i "Notícies".

En elles, en els actuals moments d'incertesa on alguns argumenten que el país "no va com cal", veiem com les neuròlogues i neuròlegs de casa nostra publiquen la seva recerca a les revistes científiques de més prestigi internacional. Noms com "Lancet Neurology", "Nature Reviews Neurology", "Brain", "Annals of Neurology", "Neurology", "JAMA Neurology", "Stroke", "Alzheimer's Dementia", "Movement Disorders", "Parkinsonism & Related Disorders", "Multiple Sclerosis", "Epilepsy Research" o "Pain", entre molts d'altres, no necessiten molts comentaris addicionals.

Igualment, neuròlogues i neuròlegs de la nostra societat han rebut darrerament els més alts reconeixements nacionals, estatals i internacionals, destacant en aquest número les edicions d'enguany dels premis a l'excel·lència del COMB (Dra. Povedano i Dr. Macaya), el premi Rei Jaume I (Dr. Dalmau), o la publicació del llistat de científics més influents del món (Drs. Tolosa, Graus i Dalmau).

Creiem que és una responsabilitat de la nostra societat posar en valor tot això i reflexionar que tant d'èxit i reconeixement a la neurologia del país no pot ser només mèrit de factors externs, sinó que és intrínseca a la forma de fer i a les persones (nadiues i acollides) de casa nostra. Tot sempre sense oblidar que cal seguir treballant fort amb la idea de la millora contínua al nostre ànim, no només en allò que ja funciona molt bé, sinó en tot el que mereix una re-avaluació crítica i un redisseny.

Seguint amb els continguts de la present edició, també incloem un resum de la darrera Jornada d'Actualització de l'SCN celebrada a Lleida el passat 20 d'octubre, on experts de les diferents sub-especialitats de l'especialitat vam fer una revisió molt clínica d'aspectes de rellevància pràctica. El binomi Jornada d'Actualització / Reunió Anual, la primera de caire més clínic, i la segona més científica (i de la qual anunciem en aquest número l'edició 2018, que novament se celebrarà de forma coordinada amb la XI Conferència Barcelona-Pittsburgh), són també mostres del compromís de la nostra societat amb mantenir la formació continuada i l'actualització dels nostres membres al més alt nivell.

Igualment ens fem ressò del canvi en una estructura molt important, al país i internacionalment: el Banc de Teixits Neurològics del Biobanc de l'IDIBAPS. Així, ens plau presentar la renovació del personal que l'integra (amb la coordinació de la Dra. Raquel Sánchez-Valle), i també dediquem l'entrevista a la Dra. Gelpí, que després de quasi una dècada de vinculació i excel·lent treball al Banc, ha començat recentment una nova etapa tornant al Klinisches Institut für Neurologie, si bé benauradament mantindrà el lligam amb el Banc.

I com fem habitualment, també us animem a no perdre-us les nostres seccions literària (amb una selecció de versos a càrrec del Dr. Arboix amb la mirada posada al que hem viscut, i esperem no tornar a viure, aquesta tardor) i històrica (a càrrec del Dr. Balcells i centrada en la figura del Dr. Tolosa i Colomer, que descrigué la coneguda síndrome de Tolosa-Hunt), així com la presentació de sengles nous casos al "Repte en neuroimatge" (Dra. Lafuente i Dar. Abdelnour) i el "Racó del Resident" (Dra. Marrero i Dr. Gonzaléz). En aquest darrer àmbit, la participació creixent dels residents, i més ara amb la creació del seu propi grup dins de la societat, és un altre objectiu de gran importància.

EDITORIAL

Per últim, volem tenir un record per al Dr. Ugarte, que ens va deixar el passat setembre i a qui dediquem la secció "In memoriam", i també per al Dr. Abós, de la pèrdua del qual hem tingut notícia al tancament d'aquesta edició, quedant, per tant, el seu memorial per al proper número. Descansin en pau.

Esperem que aquest número sigui del vostre interès, alhora que us desitgem el millor a vosaltres i les vostres famílies per a les dates nadalenques i el nou any.

Una abraçada,

Dr. Francesc Purroy
President de l'SCN

Dr. Yaroslau Compta
Editor en cap

IN MEMORIAM

Dr. Antonio Carlos Ugarte Elola

1948 - 2017

VIGÍLIA DE SANT LLUC – 20 d'octubre de 2017

El passat 1 de Setembre de 2017 va morir el nostre company Antonio Ugarte Elola. El Dr. Ugarte. L'Antonio pels amics.

La Junta Comarcal del Bages del Col·legi de Metges de Barcelona, ha proposat distingir al Dr. Antonio Ugarte Elola amb la concessió del XXI PREMI de VIVÈNVIES MÈDIQUES PERE TARRÉS.

Creiem que la seva trajectòria professional i personal de molts anys aquí a Manresa i al Bages, el fan mereixedor d'aquesta distinció.

Va nàixer el 4 de Novembre de 1948 a Tetuan. Per tant tenia 68 anys.

Era el 2on de 4 germans i fill de pare Pediatra.

Als pocs anys de vida, la família es va traslladar a Córdoba on va cursar-hi l'ensenyança general bàsica i el batxillerat, passant després a fer els estudis de Medicina a la Facultat de Sevilla.

Acabada la carrera i ja amb la convicció que volia ser Neuròleg, segons les referències que li van proporcionar, va creure que el millor era que es traslladés a Barcelona, per rebre la millor formació en l'especialitat (això succeïa encara en l'etapa Pre-MIR).

Es va formar a l' INSTITUT NEUROLÒGIC MUNICIPAL DE BARCELONA (posteriorment adscrit a l'Hospital del Mar) des de 1973 fins l'any 1981. Allà va romandre sota la direcció directa del Dr. Cristóbal Lamote de Grignon, reconegut Neuropediatre i un dels més importants especialistes en Neurologia Evolutiva. Aquest centre aleshores aglutinava a Neuròlegs prestigiats a nivell nacional i internacional, com el Dr. Subirana (pare i fill), el Dr. Ley Valle, el Dr. Coma Fabrés, el Dr. Vilà Badó, el Dr. Soler Llenas, el Dr. Olba Miralles, el Dr. Ferrer Vidal, el Dr. Pou Serradell i el Dr. Tolosa Sarró, entre d'altres. Allà es van formar companys del Dr. Ugarte (Dr. Soler Singla, Dr. Jordi Pascual, Dr. Ernest Balaguer, etc) que posteriorment han estat referents en l'especialitat, repartits per la Xarxa Hospitalària Sanitària de Catalunya.

Va començar a relacionar-se professionalment a Manresa com a consultor de Neurologia a l'Hospital de Sant Joan de Déu al 1981, junt amb el seu amic i company Dr. Adolf Pou Serradell. Amb ell organitzaven unes sessions clíniques dirigides als Metges de Família els dissabtes al matí amb uns pedagògics debats clínics.

Va ser nomenat Cap de Servei de l'Hospital General de Manresa, i posteriorment ho fou de la Fundació ALTHAIA, formant un sòlid equip amb els companys neuròlegs DR. Josep M. Soler Insa (actual Cap de Servei de Neurologia de l'esmentada Institució), Dr. Josep Abós, Dr. Bernard Narberhaus, Dra. Júlia Saura, i el neurofisiòleg Dr. Joan Monells.

El Dr. Ugarte era molt matiner i cada dia al matí, repassava els malalts que hauria de visitar al llarg del dia i els que representaven un problema diagnòstic o terapèutic. Després, a l'Hospital, on hi arribava amb una puntualitat exquisida, en la sessió del matí ("el morning"), els discutien en sessió confrontant diversos punts de vista clínics.

Va ser un clínic brillant. Amb la solidesa que va adquirir a l' Institut Neurològic Municipal de Barcelona, li agradava construir el diagnòstic del pacient amb una anamnesi ben dirigida i amb una exploració física absolutament minuciosa, sol·licitant a continuació la prova complementària (d'imatge o d'analítica) que estimés més idònia per corroborar la seva sospita clínica.

Es mantenia al dia assistint sistemàticament als diversos congressos i jornades de la seva especialitat, així com amb la lectura de les revistes de neurologia de més factor d'impacte.

En les etapes finals de la seva vida professional, junt amb el Dr. Ernest Balaguer i altres companys, va desenvolupar una vessant investigadora, endegant assajos clínics dins d' estudis multicèntrics en la recerca de nous medicaments pel tractament de malalties que fins el moment no tenen un tractament definitiu com l'Alzheimer, el Parkinson, la Corea o l'Epilèpsia. Com per exemple el tractament de la malaltia d'Alzheimer amb l'Anticòs Monoclonal ADUCANUMAB, d'esperançadors resultats en l'actualitat.

Si al llarg d'aquests 40 anys va exercir un sòlid MESTRATGE en l'especialitat de Neurologia, va ser en els darrers 2 anys quan el Dr. Ugarte, a més a més, ens va donar una brillant LLIÇÓ DE VIDA, de LLUITA i de FORTALESA.

Tot va començar fa uns 2 anys, quan una hematúria indolora el va alarmar i va obligar posar en marxa els estudis pertinents, que van concloure el diagnòstic de Neoplàsia de bufeta urinària.

Va encomanar els estudis i tractaments pertinents de la seva malaltia als propis companys de l'Hospital

IN MEMORIAM

(Urologia, Oncologia, Cirurgia, UCI, etc), que amb gran estima i dedicació plena d'humanitat el van anar conduint durant aquests dos anys.

Malgrat els diversos tractaments (cirurgia, quimioteràpia, radioteràpia), l'evolució no va ser satisfactòria, presentant nombroses complicacions que el van obligar a ingressar en moltes ocasions, inclosos els ingressos a la UCI. Però en els moments de pausa, amb els símptomes controlats, la seva obsessió era visitar i atendre als seus malalts. Tan era així que els companys quedàvem estorats quan després d'una sessió de quimioteràpia tornava al despatx al moment, per seguir visitant als seus pacients.

Finalment, malgrat la seva lluita, la malaltia se'l va emportar, però mai el va acovardir, morint el dia 1 de Setembre, en el darrer ingrés a ALTHAIA, en companyia de la seva família i amics dels que veient amb claredat la dissortada evolució que anava presentant, es va acomiadar de tots amb la màxima serenor.

Dr. ANTONIO UGARTE, gràcies pel teu MESTRATGE i per la teva LLIÇÓ DE VIDA.

Descansa en pau.

Manresa a 20 d'octubre de 2017

Dr. Josep M. Marcos Bruguera
Ex-cap de Departament de Medicina
Hospital Sant Joan de Déu. Manresa

Comentari sobre...

Anti-CGRP Monoclonal Antibodies: the Next Era of Migraine Prevention?

Amy R. Tso, Peter J. Goadsby. Curr Treat options neurol (2017) 19:27

Dra. Neus Fabregat

Departament de Neurologia
Hospital Plató. Barcelona

Durant anys la migranya ha estat una patologia poc valorada i orfe de tractaments. Els triptans van ser el principal avenç durant la segona meitat del segle XX. Una segona fita ha estat el descobriment de l´eficàcia de l´aplicació de la toxina botulínica A (Botox®) com a tractament per a la migranya crònica al 2011. Actualment estem vivint una tercera fita a la mateixa dècada, l´aparició dels anticossos monoclonals (MAb) contra el pèptid relacionat amb el gen de la calcitonina (CGRP).

La necessitat de millorar els tractaments preventius per a la migranya és evident: segons el Global Burden Disease Study de 20 l5 la migranya va ser la setena causa de discapacitat global i la principal dins les neurològiques, amb més de la meitat dels anys perduts per tots els trastorns neurològics. Als Estats Units, la despesa estimada en costos directes és de 9 mil milions de dòlars per any; si hi afegim els indirectes per pèrdua de absentisme laboral i disminució de la productivitat es duplica aquesta xifra. Encara que disposem de diverses opcions de tractament preventiu la seva utilitat sovint està limitada per efectes secundaris o eficàcia insuficient. Segons progressa la nostra comprensió de la fisiopatologia de la migranya els nous enfocaments s'orienten vers la neuromodulació i probablement cap grup farmacològic ha estat fins ara tan prometedor com el vinculat al pèptid relacionat amb el gen de calcitonina (CGRP).

A l´article es revisa el paper del CGRP en la migranya i els fàrmacs dissenyats per al seu bloqueig. El CGRP és un neuropèptid de 37 aminoàcids que està àmpliament distribuït al sistema nerviós central i perifèric. A més a més de ser un potent vasodilatador hi ha evidència del seu paper en la fisiopatologia de la migranya: 1. Durant les crisis, les concentracions de CGRP mesurades a la vena jugular externa disminueixen després de l'administració de triptans, en paral·lel amb la millora dels símptomes; 2. Els nivells sèrics de CGRP estan elevats a la migranya crònica i es redueixen després l'administració d´onabotulinumtoxin A; i finalment 3. La infusió intravenosa de CGRP desencadena crisis de migranya.

Respecte al tractament agut, als anys 90 es van investigar diversos antagonistes del receptor CGRP incloent olcegepant (BIBN 4096 BS), telcagepant (MK-0974), MK-3207, BI 44370 TA i BMS-927711 mostrant eficàcia respecte a placebo i, fins i tot, semblant a l'eficàcia dels triptans. No obstant, malauradament el desenvolupament va ser complicat per problemes farmacocinètics i en el cas de telcagepant i MK-3207 per hepatotoxicitat. Telcagepant també va ser investigat per a la prevenció de la migranya episòdica, mostrant eficàcia, si bé l'assaig es va extingir prematurament també per motius d'hepatotoxicitat. Tot i això, Ubrogepant encara està en desenvolupament per al tractament agut i atogepant per a la prevenció (NCT02848326). Malgrat els contratemps que es recorda com "el desastre dels gepants", aquests assajos clínics van proporcionar evidència de que la via del CGRP era una diana terapèutica adequada.

Els anticossos monoclonals s'han utilitzat cada cop més per al tractament de diverses patologies neurològiques i la migranya no ha estat una excepció. Els anticossos tenen vida mitja llarga i això els fa adequats per a teràpies que requereixen activitat perllongada, a la vegada que permet dosificacions menys freqüents. Finalment, els anticossos són altament específics, cosa que permet una orientació altament selectiva vers CGRP o el seu

receptor. Actualment, hi ha quatre anticossos monoclonals en desenvolupament en fase III per al tractament preventiu de la migranya, tres dirigits al CGRP: galcanezumab (LY2951742), Epticinaumab (ALD403) i fremanezumab (TEV-48215) i un altre contra el Receptor CGRP - erenumab (AMG-334). Els assaigs en fase III estan en curs o finalitzats, participant en ells centres de referència en Cefalees de Catalunya.

Els assajos clínics publicats de fase II han demostrat eficàcia en els diversos objectius definits (en funció de l´estudi: dies de migranya, de cefalea, hores acumulades de cefalea). El primer va ser galcanezumab, per a migranya episòdica, 150 mg subcutani versus placebo cada 2 setmanes durant 12 setmanes. Eptinasumab, també en migranya episòdica, va optar per l´efecte fisiològic immediat de la infusió endovenosa, que s'administrava mensualment 1000mg vs placebo. Fremanezumab, té dos assaigs diferents, un per a pacients amb migranya episòdica d´alta freqüència i l´altre per migranya crònica, injecció subcutània 225 o 675 mg o placebo cada 4 setmanes durant 12 setmanes. Finalment, Erenumab (AMG-334), contra el receptor CGRP, pacients amb migranya episòdica, subcutani cada 4 setmanes durant 12 setmanes.

MAb Nom genèric	MAb Nom molecular	Companyia farmacèutica	Via administració	Fase de desenvolup.
Galcanezumab	LY2951742	Eli-Lilly,	s.c.	III
Eptinasumab	ALD403	Alder	i.v.	III
Fremanezumab	TEV-48215	Teva	s.c.	III
Erenumab	AMG-334	Amgen-Novartis	s.c	III

La informació inicial de seguretat i tolerabilitat per ara sembla excel·lent. No hi ha canvis en monitorització de constants vitals, electrocardiograma o analítica. L'esdeveniment advers més freqüent va ser reacció lleu-moderada al punt d'injecció. No es van observar reaccions d'infusió per eptinezumab endovenós. No es van informar esdeveniments adversos greus. Tots els assaigs de fase II van administrar el tractament durant 3 mesos amb la excepció d'eptinezumab, que administra una única dosi mensual. Per tant, la seguretat a llarg termini no es coneix actualment.

El ventall de funcions fisiològiques de CGRP és complex . Per ser un potent vasodilatador, existeix risc teòric que el seu bloqueig podria dificultar la vasodilatació a nivell cardíac o cerebrovascular i, donat que els anticossos tenen una vida mitjana relativament llarga, qualsevol efecte desfavorable és difícil revertir amb rapidesa. Tot i que fins ara no s'han vist efectes cardiovasculars, la incidència de la malaltia cardiovascular o cerebrovascular és molt baixa en les poblacions estudiades; la mitjana d'edat en els diferents assaigs va ser de 39 a 43 anys. Es necessitarien poblacions molt més àmplies per veure l'efecte del bloqueig CGRP i això probablement només s'aconseguirà amb la vigilància post-màrqueting.

En conclusió, en les darreres dècades, l´evidència de l´elevada prevalença i discapacitat de la migranya ha revertit en major interès en l´estudi seva fisiopatologia, descobrint mecanismes neurofisiològics i neurotransmissors implicats, la qual cosa ha culminat en el desenvolupament de noves dianes terapèutiques Els anticossos monoclonals contra CGRP esdevenen la primera classe de fàrmacs preventius específics per a la migranya. A més a més, sembla que l'eficàcia es pot veure amb més rapidesa que amb les opcions preventives actuals, que normalment requereixen vuit setmanes de tractament. El cost un cop els anticossos monoclonals es comercialitzin segur serà elevat, és possible que al voltant de 1000€ mensuals, la qual cosa farà que en un sistema sanitari de recursos limitats, sigui necessari identificar el perfil de pacients que puguin obtenir un major benefici. Tot plegat, afegit als fàrmacs que ja disposem implicarà una teràpia personalitzada.

A mig termini tenim a l'horitzó, un desenvolupament emocionant de la investigació de les Cefalees, fins ara una àrea d´investigació poc valorada dintre de la Neurologia. Els investigadors treballaran simultàniament amb la genètica, la neuroimatge funcional i la neurofisiologia en busca de respostes convincents per a modular la migranya. Ja s´està parlant de tractaments dirigits, de neuroestimulació... La propera dècada probablement viurem una transformació important de l´assistència de les cefalees amb una millora important de la qualitat de vida dels pacients.

BIBLIOGRAFIA

1. Disease GBD, Injury I, Prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990– 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388(10053):1545– 602

2. Munakata J, Hazard E, Serrano D, Klingman D, Rupnow MF, Tierce J, et al. Economic burden of transformed migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. Headache. 2009;49:498–508

3. Tso AR, Goadsby PJ. New targets for migraine therapy. Curr Treat Options Neurol. 2014;16:318. 12

BIBLIOGRAFIA

4. Bigal ME, Walter S, Rapoport AM. Therapeutic antiboies against CGRP or its receptor. BR J Clin Pharmacol.2015 Jun;79(6):886-95

5. Goadsby PJ. Bench to Bedside Advances in the twentyfirst Century for primary headache disorders—migraine treatments for migraine patients. Brain. 2016;139:2571–7

6. Schuster NM, Rapoport AM. Calcitonin Gene-Related Peptide-Targeted Therapies for Migraine and Cluster Headache: A Review. Clin Neuropharmacol.2017 Jul/Aug;40(4):169-174

7. Hong P, Wu X, Lin Y. Calcitonin gene-related peptide monoclonal antibody for preventive treatment of episodic migraine: A meta analysis. Clin Neurol Neurosurg. 2017 Mar;154:74-78

8. Puledda F, Messina R, Goadsby PJ. An Update on migraine: corrent understanding and future directions. J Neurol 2017 Mar 20

EN EL PUNT DE MIRA

Comentari sobre...

Beta burst dynamics in Parkinson's disease OFF and ON dopaminergic medication

Gerd Tinkhauser, Alek Pogosyan, Huiling Tan, Damian M.Herz, Andrea A. Kühn and Peter Brown - Brain 2017 Nov 1;140(11):2968-2981

Dra. Núria Caballol

Servei de Neurologia
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi

L'estimulació cerebral profunda (ECP) del nucli subtalàmic (NST) aplicada en pacients seleccionats amb malaltia de Parkinson (MP) avançada es efectiva per millorar gairebé tots els símptomes parkinsonians, inclosos hipocinèsia, rigidesa, tremolor i marxa, i permet una reducció significativa de la dosi de levodopa (1).

Des del punt de vista fisiopatològic es ben conegut que al registrar l'activitat neuronal del NST hi trobem una activitat beta exageradament augmentada (13-35Hz) la qual es modifica amb el tractament dopaminèrgic. Se sap que aquesta activitat beta no es contínua sinó que fluctua donant lloc a oscil·lacions i que el percentatge d'oscil·lacions beta de més llarga duració i de més amplitud es correlaciona positivament amb la gravetat dels símptomes motors (2). Dit d'una altra manera, després de l'administració de levodopa o durant l'ECP amb una freqüència elevada té lloc una reducció de l'activitat beta que es correlaciona positivament amb la milloria dels símptomes motors (3).

Els sistemes d'ECP convencionals alliberen estimulació de forma contínua, tant si el pacient esta en on com en off provocant en alguns casos efectes indesitjables com ara discinèsies o afectació de la parla. No obstant, el fet que es produeixin aquestes variacions en l'activitat beta del NST, ha motivat a alguns grups a desenvolupar sistemes d'ECP diferents als actuals. Partint de la hipòtesi que l'activitat beta te una fase "tònica" i una altra de "fàsica" on es produeixen les oscil·lacions, aquests sistemes d'ECP alliberarien estimulació només quan l'amplitud de l'activitat beta sobrepasses un llindar (sistemes d'ECP "de circuit tancat") o modificarien l'activitat beta de forma selectiva transformant la patològica activitat beta de llarga durada en brots d'activitat beta més curts i de menys amplitud (sistemes d'ECP "adaptats") (4, 5).

En aquest treball de Gerd Tinkhauser es descriu de forma molt exhaustiva i detallada quines son las característiques d'aquesta activitat beta en funció de l'estat dopaminèrgic en 8 pacients amb MP (mitjana d'edat de 62'5 anys, duració mitja de MP de 12'6 anys, puntuació mitja de UPDRS-off 33 +/-4'6).

Durant la fase d'externalització dels micro-electrodes (prèviament a la connexió d'aquests amb el generador) s'analitza i es compara l'activitat del NST d'ambdós hemisferis amb el pacient assegut, sense tractament dopaminèrgic i després de l'administració de levodopa.

Els autors troben que durant l'estat on-levodopa la freqüència d'oscil·lacions beta es més baixa i que si s'analitza un interval de temps el percentatge d'oscil·lacions beta de més curta duració es significativament major a diferència de l'estat off-levodopa.

Pel que fa a la duració i amplitud de l'activitat beta, els autors demostren que aquestes dues característiques estan estretament relacionades. De manera que en el on les oscil·lacions beta de menys duració també seran de menys amplitud mentre que en la fase off aquestes oscil·lacions seran de llarga duració i més amplitud.

L'estudi mostra també que l'amplitud de l'activitat beta es un indicador del grau de sincronització neuronal a nivell local i s'incrementa progressivament a mesura que augmenta la duració de les oscil·lacions beta. Els autors es pregunten quins son els canvis en la dinàmica de l'activitat beta que es produeixen quan s'administra la levodopa i el

que troben i poden demostrar es que la levodopa modifica aquesta tendència incremental de l'amplitud, donant lloc a activitat beta amb brots de curta duració i baixa amplitud.

Anant un pas més enllà, fan un anàlisi comparatiu de la dinàmica beta durant l'off i l'on entre hemisferis i troben que no només hi ha una sincronització a nivell local del NST sinó que les oscil·lacions beta estan sincronitzades entre hemisferi dret i esquerre. De manera que a mesura que va augmentant la duració de les oscil·lacions beta es veu un increment de l'activitat inter-hemisfèrica i la levodopa es capaç de disminuir també aquesta sincronització.

Finalment, pel que fa a la relació entre activitat beta i estat motor a nivell clínic queda demostrat en aquest estudi que el percentatge d'oscil·lacions beta de més llarga duració en un interval de temps durant l'off-levodopa es correlaciona positivament amb una major gravetat dels símptomes motors i just l'efecte invers es produeix durant l'on per a oscil·lacions beta de durada més curta.

Com a limitacions els propis autors mencionen el fet que es tracta d'un anàlisi en el post-operatori immediat i que s'hauria de repetir en pacients que porten els elèctrodes implantats crònicament. També comenten que l'anàlisi de l'activitat beta es centra específicament en la part fàsica (oscil·lacions) i que l'activitat beta te també una banda "tònica" que no se sap si podria jugar també algun paper.

Tanmateix, malgrat les limitacions de l'estudi, la metodologia del treball es rigorosa en l'anàlisi i amb els resultats obtinguts es consoliden coneixements previs sobre la dinàmica beta del NST entre l'on i l'off que poden ser de gran importància per al desenvolupament de nous sistemes d'ECP per als pacients amb MP.

BIBLIOGRAFIA

1. Guies Mèdiques de la Societat Catalana de Neurologia: Actualització 2016 - 05 - Diagnòstic i tractament de la malaltia de Parkinson - Coordinat per Alexandre Gironell, Oriol de Fàbregues i Yaroslau Compta amb l'assessorament del Grup d'Estudi de Trastorns del Moviment de la Societat Catalana de Neurologia (http://www.scn.cat/docs/grups_treball/GUIA_Transtorns_moviment.pdf)

2. Brown P. Oscillatory nature of human basal ganglia activity: relation-ship to the pathophysiology of Parkinson's disease. Mov Disord 2003;18: 357-63

3. Kühn AA, Kupsch A, Schneider GH, et al. Reduction in subthalamic 8-35 Hz oscillatory activity correlates with clinical improvement in Parkinson's disease. Eur J Neurosci 2006; 23:1956-60

4. Little S, Pogosyan A, Neal S, et al. Bilateral adaptative deep brain stimulation is effective in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016;87:717-21

5. Tinkhauser G, Pogosyan A, Little S, et al. The modulatory effect of adaptative Deep brain stimulation on beta bursts in Parkinson's disease. Brain 2017;140:1053-67

EN EL PUNT DE MIRA

Comentari sobre...

Exome sequencing and network analysis identifies shared mechanisms underlying spinocerebellar ataxia

Niebeling et al., Brain 2017

Dr. Esteban Muñoz
Servei de Neurologia
Hospital Clínic. Barcelona

Dra. Montse Milà
Servei de Genètica
Hospital Clínic. Barcelona

Les atàxies dominants (SCA) son un grup de malalties rares (prevalença de 1-5/100.000 habitants) (1), clínica i genèticament heterogènies i amb molt solapament fenotípic entre elles. Les manifestacions clíniques s'expliquen per l'afectació del sistema nerviós central i perifèric a varis nivells: cerebel i vies espinocerebel·loses (alteració de la coordinació del moviment, dismetria, inestabilitat per la marxa, disàrtria, diplopia), ganglis basals (parkinsonisme, distonia, corea, mioclònies), sistema nerviós autònom (impotència, hipotensió ortostàtica, alteració controls d'esfínters), via piramidal (espasticitat), asta anterior medul·lar (atrofia i debilitat muscular), cordó posterior medul·lar (pèrdua propioceptiva), nervi perifèric (pèrdua sensibilitat i força muscular) i en alguns casos el nervi òptic o la retina (pèrdua visual) i el còrtex cerebral (deteriorament cognitiu).

Encara que existeix variabilitat en funció de l'àrea geogràfica, la majoria de casos estudiats a nivell mundial son deguts a una expansió de triplets CAG (poliglutamines) en el gen responsable de SCA3, seguit de SCA6, SCA2 i SCA12,. Malgrat això, i que se han identificat més de 40 locus i més de 30 gens responsables, un nombre substancial de casos (30-40%) (2, 3) resten sense diagnòstic genètic quan s'utilitzen tècniques convencionals o rutinàries.

Recentment, Nibbeling i col·laboradors (3) han estudiat 20 famílies holandeses amb atàxia dominant mitjançant seqüenciació exòmica completa (WES, whole exome sequencing) i han trobat 4 famílies amb mutacions en gens prèviament descrits però que no formen part dels estudis diagnòstic rutinaris (CACNA1A, PRKCG, TMEM240, AFG3L2) i que son responsables per atàxia episòdica tipus 2 i SCA6, SCA14, SCA21 i SCA28, respectivament. A més, en altres 5 famílies es van identificar mutacions en 5 nous gens (FAT2, PLD3, KIF26B, FAT1, EP30) que prèviament no havien estat associat amb atàxia. Posteriorment, van incloure en l'estudi 96 pacients amb atàxia familiar o esporàdica no relacionats entre ells i van trobar un nova mutació en FAT2 en 1 cas, mutacions en FAT1 en 3 casos i en EP30 en 1 altre cas, així com a mutacions en altres gens ja coneguts com CACNA1A, PRKCG (SCA14), KCND3 (SCA19/22), AFGL32 (SCA28) i TGM6 (SCA35).

Aquest treball i d'altres similars (4-6) posen de rellevància la necessitat d'ampliar mitjançant WES l'estudi de casos d'atàxia hereditària genèticament negatius en els tests rutinaris, ja que podria permetre identificar mutacions tant en gens ja coneguts com en nous gens en un nombre significatiu de casos (20-60%) amb un cost-efectivitat bastant raonable (4), sobre tot en casos familiars on hi ha un clar component genètic. Però també posa en evidència que la interpretació de les variants genètiques trobades es un repte que requereix d'un treball addicional complex per a intentar determinar no solament el paper del gen sinó de la variant trobada. Per tant, abans de donar una variant genètica com a mutació patogènica son necessaris tant estudis de cosegregació familiar, quan es possible, com de validació funcional en models cel·lulars.

Finalment, l'estudi recolza també la idea de que el gens causants de les SCAs convergeixen en un nombre limitat de vies i posa de manifest la importància de la transmissió sinàptica, la regulació de la transcripció i l'autofàgia en la fisiopatologia de les SCAs.

BIBLIOGRAFIA

1. Thomas D Bird. Hereditary Ataxia Overview. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993- 2015
2. Schöls L, Bauer P, Schmidt T, Schulte T, Riess O. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. Lancet Neurol. 2004 May;3(5):291-304
3. Nibbeling EAR, Duarri A, Verschuuren-Bemelmans CC, Fokkens MR, Karjalainen JM, et al. Exome sequencing and network analysis identifies shared mechanisms underlying spinocerebellar ataxia. Brain. 2017 Oct 6. doi: 10.1093/brain/awx251
4. Németh AH, Kwasniewska AC, Lise S, Parolin Schnekenberg R, Becker EB, et al. Next generation sequencing for molecular diagnosis of neurological disorders using ataxias as a model. Brain. 2013 Oct;136(Pt 10):3106-18. doi: 10.1093/brain/awt236
5. Fogel BL, Lee H, Deignan JL, Strom SP, Kantarci S et al. Exome sequencing in the clinical diagnosis of sporadic or familial cerebellar ataxia. JAMA Neurol. 2014 Oct;71(10):1237-46. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1944
6. Pyle A, Smertenko T, Bargiela D, Griffin H, Duff J. Exome sequencing in undiagnosed inherited and sporadic ataxias. Brain. 2015 Feb;138(Pt 2):276-83. doi: 10.1093/brain/awu348

EPIGENETICS AND STROKE

Dra. Carolina Soriano **Dr. Jordi Jiménez** **Dr. Jaume Roquer**

Department of Neurology, Hospital del Mar; Neurovascular Research Group
IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques)
Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona

Abstract

Stroke is a heterogeneous multifactorial disorder and is among the leading causes of mortality and long-term disability in the world. Epidemiological data provides evidence for a genetic component to the disease; however, the epigenetic contribution to stroke is still largely unknown. A lack of heritability has been described in stroke that might be explained by the effect of epigenetic mechanisms that are sequence-independent and might be environmentally induced. This review focused on the stroke-related epigenetic mechanisms described to date.

Genetics and stroke

Ischemic stroke is a complex genetic disorder caused by multiple genetic and environmental factors. The heritability of IS has been estimated at ~38%, varying across stroke subtypes [1,2].

Genetic predisposition differs depending on age and stroke subtype. Both twin and family-history studies suggest a stronger genetic component in stroke patients younger than 70 years than in those who are older [3,4]. Genetic factors also seem to be more important in large-vessel stroke and small-vessel stroke than in cryptogenic stroke [4]. These genetic factors contribute to conventional risk factors such as hypertension or diabetes, and may interact with environmental factors, such as smoking habit, or contribute to triggering an intermediate phenotype, such as atherosclerosis. As a result, they may contribute to stroke latency, infarct size, functional recovery, and outcome.

Genetic predisposition to stroke can be categorized as either a monogenic or polygenic disorders. The most robust findings are related to monogenic disorders, such as CADASIL (mutations in NOTCH3 gene) and CARASIL (mutations in HTRA1 gene) [4].

However in the vast majority of cases, stroke should be considered as a multifactorial disorder or complex trait for which no clear patterns of inheritance can be demonstrated and the genetic component of common stroke is likely to be polygenic. Many alleles may have minimal effects individually, but their wide distribution throughout the population is likely to have a large summative impact on stroke. Candidate gene research and genome-wide association studies (GWAS) have identified genetic variants associated with IS risk such as PITX2, ZFHX3 and HDAC9 genes [5–8].

Monogenic Disorders	Gene	Chromosome
CADASIL	NOTCH3	19p13.2-p13.1
CARASIL	HTRA1	10q26.3
COL4A1 -related arteriopathy	COL4A1	13q34
Marfan Syndrome	FBN1	15q21.1
Fabry disease	GLA	X
Sickle-cell disease	HBB	11p15.5
Homocytinuria	CBS, others	21q22.3
Ehlers-Danlos syndrome type IV	COL3A1	2q31
Pseudoxanthoma elasticum	ABCC6	16p13.1
MELAS	mtDNA	mitochondrial
GWAS	Gene	Chromosome
Ischemic stroke	NINJ2	12p13
	PITX2	4q25
	ZFHX3	16q22
	CDKN2B-AS1	9p21
	HDAC9	7p21
	Intergenic	6p21
	TSPAN2	1p13.2
	ABO	9q34.2

Table 1. List of genes associated to ischemic stroke in monogeneic disorders and genome-wide association studies (GWAS) [2,6–10].

Most variants identified so far confer relatively small increments in risk, and explain only a small proportion of familial clustering, leading many to question how the remaining "missing heritability" can be explained [2]. Possible explanations for the missing genetic variance include gene interactions, rare genetic variants that have a large effect, and epigenetic mechanisms that bridge heredity and environment [11].

Epigenetic evidence in stroke

The genome is identical in each cell of an organism. Nevertheless, cell- and tissue-specific profiles of gene transcription and posttranscriptional RNA processing and translation are selectively regulated by epigenetic mechanisms, including DNA methylation, histones code modifications and non-coding RNA (Figure 1). Epigenomics has emerged as one of the most promising areas in addressing some of the gaps in our current knowledge of the interaction between nature and nurture in the development of cardiovascular disease [12]. The impact of epigenetic mechanisms in cardiovascular pathophysiology is now emerging as a major player in the interface between genotype and phenotype variability.

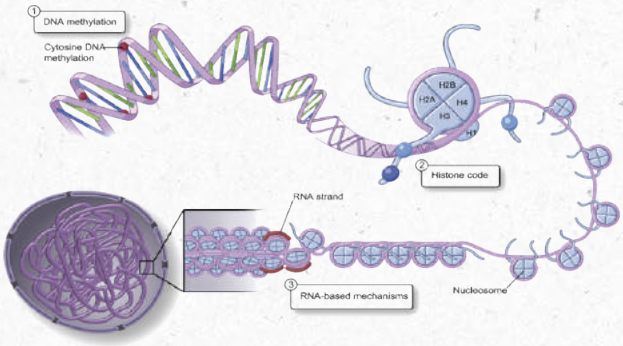


Figure 1. Epigenetic mechanisms of gene regulation. (image obtained from [13])

An important aspect of epigenetic mechanisms is that they are potentially reversible and may be influenced by nutritional-environmental factors and through gene–environment interactions, all of which have an important role in complex, multifactorial diseases such as stroke. Modifier genes and environmental factors may interact to determine individual susceptibility to stroke.

In addition to genetic variation, epigenetics provides a new layer of variation that might mediate the relationship between the genotype and internal and external environmental factors. This epigenetic component could help to explain the marked increase in common diseases with age [14,15].

The involvement of epigenetic mechanisms in regulating the expression of stroke-related genes has been explored in recent human studies; for example, the role of neural cell reprogramming pathways regulated by epigenetic marks appears to hold important potential for possible innovative therapeutic approaches to the damaged brain [16]. The epigenetics of stroke is at an early stage of research but offers great promise for better understanding of stroke pathology and the potential viability of new strategies for its treatment.

Epigenetic mechanisms and stroke
Histones code modifications

Histones are a family of basic proteins that associate with DNA in the nucleus of eukaryotic cells and package and order the DNA into structural units called nucleosomes. Each nucleosome is made of DNA wrapped around eight histone proteins that function like a spool and are called a histone octamer. Each histone octamer is composed of two copies each of the histone proteins H2A, H2B, H3, and H4, known as the core histones, while histone H1 is known as the linker histone, associated with each nucleosome to maintain the chromosome structure.

All histones are subject to post-transcriptional modification, several of which occur in histone tails: acetylation, methylation, phosphorylation, and ubiquitination, among others. Histone modifications have important roles in transcriptional regulation, DNA repair, DNA replication, alternative splicing, and chromosome condensation. Histone modifications are predictive for gene expression. Actively transcribed genes are characterized by high levels of H3K4me3, H3K27ac, H2BK5ac, and H4K20me1 in the promoter and H3K79me1 and H4K20me1 along the gene body. Histone acetylation is regulated by a balance between the actions of antagonistic enzymes: histone acetyltransferases (HATs) that catalyze the addition of acetyl groups to lysine residues in histone tails, and histone deacetylases (HDACs) that remove acetyl residues from histones [17,18].

Ischemia alters the expression of multiple histone deacetylases proteins (HDAC), and these have become popular targets for preclinical neuroprotection studies in stroke [19]. In a GWAS for IS in large-vessel stroke subtype showed an association to HDAC9 locus, revealing that carriers of the A-allele have about 9% increased risk of stroke. However, the underlying molecular pathways have not yet been identified [8].

During ischemic injury, a transcriptional repression associated with increased DNA methylation and histone 3 and 4 acetylation occurs in an animal model of stroke. Vast deacetylation processes occur quickly upon ischemic insult. Experimental therapeutical approaches using many HDAC inhibitors (HDACi) in IS models have revealed that HDACi controls the acetylation level of H3 and H4 during ischemic insult and induces a global transcriptional change, promoting a reduction of infarct volume and functional recovery [20,21].

HDACi treatment not only influences histone marks, but also modulates microRNA pathways poststroke [22]. These findings suggest that the whole epigenetic machinery works in concert in physiologic as well as pathologic conditions and in adaptive responses in the brain.

Non-coding RNA

A non-coding RNA (ncRNA) is an RNA molecule that is not translated into a protein. MicroRNAs (miRNAs) are a small non-coding RNA molecule (~17–25 nucleotides long), that functions in RNA silencing

and post-transcriptional regulation of gene expression. MicroRNAs are important regulators of gene expression and play important roles in the initiation and progression of several diseases [18].

Several groups have investigated the expression profiles of miRNAs following stroke in animal models and humans. These profiles exhibit variable changes in expression during the acute and recovery phases of stroke. Unfortunately, there is little overlap between the findings of these studies, which is confusing if miRNAs are truly important in the evolution of stroke and recovery [23]. The dysregulated miRNAs have been detectable even several months after stroke onset in what is usually regarded as neurologically stable patients. The peripheral blood miRNAs and their profiles could be promising biomarkers in the diagnosis and prognosis of cerebral IS [24]. MiRNAs regulates molecular events such as endothelial/ vascular function, erythropoiesis, hypoxia, and neural function involved in ischemia. Some miRNAs are highly expressed in the ischemic brain and can be detected in blood samples several after stroke onset, suggesting their potential diagnostic use as noninvasive biomarkers [25].

In summary, miRNAs represent an epigenetic mechanism up- or down-regulated during ischemic insult that could be used as a potential biomarker and provide novel pharmacological targets.

DNA methylation and stroke

DNA methylation (DNAm) is the most widely studied epigenetic modification. It is a marker of genomic DNA and is the result of adding a methyl group to the 5-carbon position of cytosine, in a 5′-CpG-3′ context. This dinucleotide, which is quite rare in mammalian genomes (~1%), often clusters in regions known as CpG islands. The methylation of the CpG-island is mainly associated with gene silencing [18].

Changes in DNA methylation contribute to inter-individual phenotypic variation and are associated with cancer development and other complex diseases [26,27]. Epigenetic changes measured in blood DNA of stroke patients and healthy subjects seem to predict the risk of common age-related diseases, such as coronary heart disease and stroke [28,29].

DNA methyltransferases (DNMTs) are responsible for the conversion of unmodified cytosine to 5mC, levels of which are dramatically increased after ischemic insults, contributing to ischemic brain injury. The pharmacological inhibition of DNMTs, or DNMT1 knockout, causes the brain to resist ischemic insults and promotes brain functional recovery [16]. Therefore, DNA methylation is an important factor that can affect outcomes after brain injury.

Aberrant genomic DNA methylation has been found in a variety of common aging-related diseases, such as atherosclerosis, cancer, hypertension, and coronary heart disease [26,30,31]. Atherosclerosis is characterized by global hypomethylation [30], and reports of low genomic methylation have been described in patients with cardiovascular disease [28,32]. These results enhance the interest in global DNA methylation as a potential biomarker of cardiovascular disease risk.

About one-third of DNA methylation occurs in repetitive elements, representing a large portion of the human genome. Long interspersed nucleotide element 1 (LINE-1) is the most abundant family of non-long terminal repeat retrotransposons found in the genome. CpG sites in repetitive elements, like LINEs, are largely methylated in normal somatic tissue suppressing most of their transposition activity[33]. Global DNA methylation measured in LINE-1 sequences has been considered a surrogate marker for global genome methylation [34].

Stroke global methylation in LINE-1 have been published, and they report global DNA hypomethylation of stroke patients compared with healthy individuals [28,35]. Those studies showed that hypomethylation of the repetitive LINE-1 elements analyzed in blood DNA are associated with ischemic heart disease and stroke. Another method for analyzing global DNA methylation is the luminometric methylation assay (LUMA), which measures levels of 5-mC residing in the -CCGG- motif [36]. This motif represents 8% of all CpG sites, occurs throughout the genome, and can be used as a proxy marker to estimate global DNA methylation. LUMA showed global DNA hypomethylation of stroke patients compared with healthy individuals, as well. However, contrary to what might be expected, a study comparing IS patients with healthy individuals found no consistent differences in global DNA methylation between three different etiologies of stroke, classified according to TOAST criteria, large-artery atherosclerosis, small-artery disease, and cardio-aortic embolism stroke[37].

Another important factor in DNA methylation is methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), which is involved in folate metabolism and in the formation of cellular reservoirs of the methyl group donor S-adenosylmethionine. MTHFR deficiency causes hyperhomocysteinemia, a high level of homocysteine in the blood predisposed to endothelial cell injury, which leads to inflammation in the blood vessels, and is associated with increased risk of stroke and cardiovascular disease [38,39]. Specific MTHFR gene polymorphisms (eg, C677T) are similarly associated with hyperhomocysteinemia and an increased risk of stroke, cardiovascular disease, neural developmental disorders, and a variety of other disease entities. Although the mechanisms that underlie this increased risk of stroke have not been clearly delineated, differential MTHFR activity is associated with variations in global DNA methylation levels, which suggests that the risk may, in part, be linked to the effects of DNA methylation status on the vulnerability of the brain to ischemic injury. Moreover,

methylation of MTHFR significantly increases susceptibility risk for IS by mediating serum folate and vitamin B12 levels but does not affect IS severity [40].

Similar to genome-wide association studies (GWAS), epigenome-wide association studies (EWAS) aim to perform a genome-wide search for epigenetic variants that associate with complex phenotypes and have potential to identify novel genes and molecular pathways in common diseases. In contrast to genetic variation, epigenetic variation can be dynamic, which has implications for EWAS methodology and design.

A recent EWAS study in aortic and carotid atherosclerotic plaques showed a DNA hypermethylation profile [41]. A high-coverage epigenomics study of the human aorta and carotid arteries identified atherosclerosis-specific DNA methylation profiles that are lesion grade–independent and are therefore established relatively early during the natural history of the atheroma [41]. After early hypermethylation, the carotid plaque DNA methylome undergoes relatively minor changes with the appearance of cardiovascular symptoms, but subsequently drifts toward a widespread hypomethylation with increasing post-cerebrovascular event time [42]. One pending issue is whether any DNA methylation profile is associated with plaque rupture, the most common underlying cause of the clinical complications of advanced atherosclerosis.

Age is one of the main risk factors for stroke. Age-related changes in DNA methylation are well documented, and methylation measures from multiple CpGs across the genome can be used to predict chronological age in humans [43,44]. The difference between chronological age and methylation-predicted age, defined as average age acceleration (Δage), can be used to determine whether the DNAm age is consistently higher or lower than expected. These age predictors are influenced by clinical and lifestyle parameters, they are predictive of all-cause mortality, indicating that they are more suggestive of biological age than of chronological age [45–48].

Recent studies have reported that IS patients are biologically 2.5 years older than controls of the same chronological age. Moreover, they showed that biological age is an independent predictor of ischemic stroke outcome regardless of chronological years, and traditional vascular risk factors, baseline NIHSS, and blood cell proportion [49,50]. In this context, b-Age seems to give more information about the basal biological health of individuals. One possible explanation for this association could lie in the accumulation of environmental exposures that may contribute to epigenetic changes with age. DNAm levels have been associated with age-related disorders such as metabolic disease and cancer [50–53]. In this context, b-Age could echo the burden of exposures (vascular risk factors, lifestyle habits, and environment) and provide an accurate measurement of the effect on the individual of these exposures that influence aging and stroke risk.

Epigenetic contribution to pathogenesis

Epidemiological evidence and data from clinical studies suggest the persistence of a 'metabolic memory' of past exposures to environmental factors [54]. DNA methylation may be one of the mechanisms involved in this phenomenon.

Environmental factors, such as diet and exposure to hyperglycemia, contribute to the etiology of type 2 diabetes mellitus. Results from two different clinical trials [Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) in DM type 1 and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications in DM type 2] showed that early glycemic control after diagnosis contributes to decreased incidence of cardiovascular events, compared with late control. These observations led to the 'metabolic memory' hypothesis [55].

Supporting this theory, our group described the association of hypomethylation of the TXNIP gene to type 2 diabetes mellitus (DM) [56]. Additionally, there is an inverse relationship between TXNIP methylation and HbA1c values that suggests that TXNIP hypomethylation is a consequence of sustained hyperglycemia levels. It has been reported that TXNIP expression is highly sensitive to glucose concentrations, thus DNA methylation may be a key mechanism to modulate its expression and likely to be an early biomarker for impaired glucose homeostasis. DNA methylation could be the mechanism through which TXNIP expression is controlled and regulates glucose homeostasis [56].

Conclusion

Stroke is a complex and multifactorial disease due to a wide variety of genetic and environmental factors, in which epigenetic mechanisms are emerging as important players. The study of epigenetics in stroke is moving forward in recent years and, as appears evident from the studies included in this review, many areas of stroke epigenetics need to be further explored, both by a mechanistic and a clinical approach. It is important to point out that epigenetic events, in contrast to genetic sequencing, are potentially reversible, giving epigenetics an even more challenging role in finding innovative preventive and therapeutic approaches to complex, multifactorial diseases.

Concluding remarks and take-home messages: epigenetic mechanisms are involved in the onset and development of stroke; epigenetic markers could be useful in the early diagnosis of stroke and the determination of prognosis and might be used as novel therapeutic strategies due to their ability to modulate the epigenetic processes.

REFERENCES

1. Bevan S, Traylor M, Adib-Samii P, Malik R, Paul NLM, Jackson C, et al. Genetic heritability of ischemic stroke and the contribution of previously reported candidate gene and genomewide associations. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2012;43: 3161–7. doi:10.1161/STROKEAHA.112.665760

2. Holliday EG, Maguire JM, Evans T-J, Koblar SA, Jannes J, Sturm JW, et al. Common variants at 6p21.1 are associated with large artery atherosclerotic stroke. Nature genetics. 2012;44: 1147–51. doi:10.1038/ng.2397

3. Flossmann E, Schulz UGR, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2004;35: 212–27. doi:10.1161/01.STR.0000107187.84390.AA

4. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. The Lancet Neurology. 2007;6: 149–61. doi:10.1016/S1474-4422(07)70028-5

5. Giralt-Steinhauer E, Jiménez-Conde J, Soriano Tárraga C, Mola M, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, et al. Exploring the genetic basis of stroke. Spanish stroke genetics consortium. Neurologia (Barcelona, Spain). 2013; doi:10.1016/j.nrl.2013.04.005

6. Ikram MA, Seshadri S, Bis JC, Fornage M, DeStefano AL, Aulchenko YS, et al. Genomewide association studies of stroke. The New England journal of medicine. 2009;360: 1718–28. doi:10.1056/NEJMoa0900094

7. Bellenguez C, Bevan S, Gschwendtner A, Spencer CCA, Burgess AI, Pirinen M, et al. Genome-wide association study identifies a variant in HDAC9 associated with large vessel ischemic stroke. Nature genetics. 2012;44: 328–33. doi:10.1038/ng.1081

8. Traylor M, Farrall M, Holliday EG, Sudlow C, Hopewell JC, Cheng YC, et al. Genetic risk factors for ischaemic stroke and its subtypes (the METASTROKE collaboration): a meta-analysis of genome-wide association studies. Lancet neurology. Stroke and Dementia Research Centre, St George's University of London, London, UK.: Elsevier Ltd; 2012;11: 951–962. doi:10.1016/S1474-4422(12)70234-X; 10.1016/S1474-4422(12)70234-X

9. NINDS Stroke Genetics Network (SiGN) ISGC (ISGC). Loci associated with ischaemic stroke and its subtypes (SiGN): a genome-wide association study. The Lancet Neurology. 2015; doi:10.1016/S1474-4422(15)00338-5

10. Williams FMK, Carter AM, Hysi PG, Surdulescu G, Hodgkiss D, Soranzo N, et al. Ischemic stroke is associated with the ABO locus: the EuroCLOT study. Annals of neurology. 2013;73: 16–31. doi:10.1002/ana.23838

11. Eichler EE, Flint J, Gibson G, Kong A, Leal SM, Moore JH, et al. Missing heritability and strategies for finding the underlying causes of complex disease. Nature reviews Genetics. 2010;11: 446–50. doi:10.1038/nrg2809

12. Ordovás JM, Smith CE. Epigenetics and cardiovascular disease. Nature reviews Cardiology. 2010;7: 510–9. doi:10.1038/nrcardio.2010.104

13. Yan MS, Matouk CC, Marsden PA. Epigenetics of the vascular endothelium. Journal of applied physiology (Bethesda, Md: 1985). Department of Medical Biophysics, Rm 7358, Medical Sciences Bldg., University of Toronto, and Department of Medicine, St. Michael's Hospital, 1 King's College Circle, Toronto, Ontario M5S 1A8, Canada.; 2010;109: 916–926. doi:10.1152/japplphysiol.00131.2010

14. Feinberg AP. Phenotypic plasticity and the epigenetics of human disease. Nature. Nature Publishing Group; 2007;447: 433–40. doi:10.1038/nature05919

15. Kato T, Iwamoto K, Kakiuchi C, Kuratomi G, Okazaki Y. Genetic or epigenetic difference causing discordance between monozygotic twins as a clue to molecular basis of mental disorders. Molecular psychiatry. 2005;10: 622–30. doi:10.1038/sj.mp.4001662

16. Qureshi IA, Mehler MF. Emerging role of epigenetics in stroke: part 1: DNA methylation and chromatin modifications. Archives of neurology. 2010;67: 1316–22. doi:10.1001/archneurol.2010.275

17. Fraineau S, Palii CG, Allan DS, Brand M. Epigenetic regulation of endothelial-cell-mediated vascular repair. The FEBS journal. 2015;282: 1605–29. doi:10.1111/febs.13183

18. Portela A, Esteller M. Epigenetic modifications and human disease. Nature biotechnology. 2010;28: 1057–68. doi:10.1038/nbt.1685

REFERENCES

19. Baltan S, Bachleda A, Morrison RS, Murphy SP. Expression of histone deacetylases in cellular compartments of the mouse brain and the effects of ischemia. Translational stroke research. 2011;2: 411–23. doi:10.1007/s12975-011-0087-z

20. Picascia A, Grimaldi V, Iannone C, Soricelli A, Napoli C. Innate and adaptive immune response in stroke: Focus on epigenetic regulation. Journal of neuroimmunology. 2015;289: 111–20. doi:10.1016/j.jneuroim.2015.10.013

21. Kassis H, Chopp M, Liu XS, Shehadah A, Roberts C, Zhang ZG. Histone deacetylase expression in white matter oligodendrocytes after stroke. Neurochemistry international. 2014;77: 17–23. doi:10.1016/j.neuint.2014.03.006

22. Schweizer S, Meisel A, Märschenz S. Epigenetic mechanisms in cerebral ischemia. Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism. 2013;33: 1335–46. doi:10.1038/jcbfm.2013.93

23. Felling RJ, Song H. Epigenetic mechanisms of neuroplasticity and the implications for stroke recovery. Experimental neurology. 2015;268: 37–45. doi:10.1016/j.expneurol.2014.09.017

24. Tan KS, Armugam A, Sepramaniam S, Lim KY, Setyowati KD, Wang CW, et al. Expression profile of MicroRNAs in young stroke patients. PloS one. Public Library of Science; 2009;4: e7689. doi:10.1371/journal.pone.0007689

25. Jickling GC, Ander BP, Zhan X, Noblett D, Stamova B, Liu D. microRNA expression in peripheral blood cells following acute ischemic stroke and their predicted gene targets. PloS one. Public Library of Science; 2014;9: e99283. doi:10.1371/journal.pone.0099283

26. Sandoval J, Esteller M. Cancer epigenomics: beyond genomics. Current opinion in genetics & development. 2012;22: 50–5. doi:10.1016/j.gde.2012.02.008

27. Petronis A. Epigenetics as a unifying principle in the aetiology of complex traits and diseases. Nature. 2010;465: 721–7. doi:10.1038/nature09230

28. Baccarelli A, Wright R, Bollati V, Litonjua A, Zanobetti A, Tarantini L, et al. Ischemic heart disease and stroke in relation to blood DNA methylation. Epidemiology (Cambridge, Mass). 2010;21: 819–28. doi:10.1097/EDE.0b013e3181f20457

29. Grimaldi V, Vietri MT, Schiano C, Picascia A, De Pascale MR, Fiorito C, et al. Epigenetic reprogramming in atherosclerosis. Current atherosclerosis reports. 2015;17: 476. doi:10.1007/s11883-014-0476-3

30. Turunen MP, Aavik E, Yla-Herttuala S. Epigenetics and atherosclerosis. Biochimica et biophysica acta. Ark Therapeutics, Kuopio, Finland.; 2009;1790: 886–891. doi:10.1016/j.bbagen.2009.02.008

31. Kim M, Long TI, Arakawa K, Wang R, Yu MC, Laird PW. DNA methylation as a biomarker for cardiovascular disease risk. PloS one. 2010;5: e9692. doi:10.1371/journal.pone.0009692

32. Udali S, Guarini P, Moruzzi S, Choi S-W, Friso S. Cardiovascular epigenetics: from DNA methylation to microRNAs. Molecular aspects of medicine. 2013;34: 883–901. doi:10.1016/j.mam.2012.08.001

33. Deininger PL, Moran J V, Batzer MA, Kazazian HH. Mobile elements and mammalian genome evolution. Current opinion in genetics & development. 2003;13: 651–8. Available: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14638329

34. Weisenberger DJ, Campan M, Long TI, Kim M, Woods C, Fiala E, et al. Analysis of repetitive element DNA methylation by MethyLight. Nucleic acids research. 2005;33: 6823–36. doi:10.1093/nar/gki987

35. Baccarelli A, Tarantini L, Wright RO, Bollati V, Litonjua AA, Zanobetti A, et al. Repetitive element DNA methylation and circulating endothelial and inflammation markers in the VA normative aging study. Epigenetics: official journal of the DNA Methylation Society. Center of Molecular and Genetic Epidemiology, University of Milan & IRCCS Maggiore Policlinico Hospital, Mangiagalli and Regina Elena Foundation, Milan, Italy; Exposure Epidemiology and Risk Program, Harvard School of Public Health, Boston, MA, (TRUNCATED; 2010;5

36. Karimi M, Johansson S, Ekstrom TJ. Using LUMA: a Luminometric-based assay for global DNA-methylation. Epigenetics: official journal of the DNA Methylation Society. Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.; 2006;1: 45–48

REFERENCES

37. Soriano-Tárraga C, Jiménez-Conde J, Giralt-Steinhauer E, Mola M, Ois A, Rodríguez-Campello A, et al. Global DNA methylation of ischemic stroke subtypes. PloS one. 2014;9: e96543. doi:10.1371/journal.pone.0096543

38. Kelly PJ, Rosand J, Kistler JP, Shih VE, Silveira S, Plomaritoglou A, et al. Homocysteine, MTHFR 677C-->T polymorphism, and risk of ischemic stroke: results of a meta-analysis. Neurology. 2002;59: 529–36. Available: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12196644

39. Casas JP, Hingorani AD, Bautista LE, Sharma P. Meta-analysis of genetic studies in ischemic stroke: thirty-two genes involving approximately 18,000 cases and 58,000 controls. Archives of neurology. 2004;61: 1652–61. doi:10.1001/archneur.61.11.1652

40. Wei LK, Sutherland H, Au A, Camilleri E, Haupt LM, Gan SH, et al. A potential epigenetic marker mediating serum folate and vitamin B12 levels contributes to the risk of ischemic stroke. BioMed research international. 2015;2015: 167976. doi:10.1155/2015/167976

41. Zaina S, Heyn H, Carmona FJ, Varol N, Sayols S, Condom E, et al. DNA methylation map of human atherosclerosis. Circulation Cardiovascular genetics. 2014;7: 692–700. doi:10.1161/CIRCGENETICS.113.000441

42. Zaina S, Gonçalves I, Carmona FJ, Gomez A, Heyn H, Mollet IG, et al. DNA methylation dynamics in human carotid plaques after cerebrovascular events. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2015;35: 1835–42. doi:10.1161/ATVBAHA.115.305630

43. Hannum G, Guinney J, Zhao L, Zhang L, Hughes G, Sadda S, et al. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. Molecular cell. 2013;49: 359–67. doi:10.1016/j.molcel.2012.10.016

44. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. Genome biology. 2013;14: R115. doi:10.1186/gb-2013-14-10-r115

45. Marioni RE, Shah S, McRae AF, Chen BH, Colicino E, Harris SE, et al. DNA methylation age of blood predicts all-cause mortality in later life. Genome biology. 2015;16: 25. doi:10.1186/s13059-015-0584-6

46. Horvath S, Pirazzini C, Bacalini MG, Gentilini D, Di Blasio AM, Delledonne M, et al. Decreased epigenetic age of PBMCs from Italian semi-supercentenarians and their offspring. Aging. 2015;7: 1159–70. Available: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4712339&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

47. Perna L, Zhang Y, Mons U, Holleczek B, Saum K-U, Brenner H. Epigenetic age acceleration predicts cancer, cardiovascular, and all-cause mortality in a German case cohort. Clinical epigenetics. 2016;8: 64. doi:10.1186/s13148-016-0228-z

48. Christiansen L, Lenart A, Tan Q, Vaupel JW, Aviv A, McGue M, et al. DNA methylation age is associated with mortality in a longitudinal Danish twin study. Aging cell. 2016;15: 149–54. doi:10.1111/acel.12421

49. Soriano-Tárraga C, Mola-Caminal M, Giralt-Steinhauer E, Ois A, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, et al. Biological age is better than chronological as predictor of 3-month outcome in ischemic stroke. Neurology. 2017; 10.1212/WNL.0000000000004261. doi:10.1212/WNL.0000000000004261

50. Soriano-Tárraga C, Giralt-Steinhauer E, Mola-Caminal M, Vivanco-Hidalgo RM, Ois A, Rodríguez-Campello A, et al. Ischemic stroke patients are biologically older than their chronological age. Aging. 2016;8: 2655–2666. doi:10.18632/aging.101028

51. Bollati V, Schwartz J, Wright R, Litonjua A, Tarantini L, Suh H, et al. Decline in genomic DNA methylation through aging in a cohort of elderly subjects. Mechanisms of ageing and development. 2009;130: 234–9. doi:10.1016/j.mad.2008.12.003

52. Alisch RS, Barwick BG, Chopra P, Myrick LK, Satten GA, Conneely KN, et al. Age-associated DNA methylation in pediatric populations. Genome research. 2012;22: 623–32. doi:10.1101/gr.125187.111

53. Shah S, McRae AF, Marioni RE, Harris SE, Gibson J, Henders AK, et al. Genetic and environmental exposures constrain epigenetic drift over the human life course. Genome research. 2014;24: 1725–33. doi:10.1101/gr.176933.114

54. Waki H, Yamauchi T, Kadowaki T. The epigenome and its role in diabetes. Current diabetes reports. 2012;12: 673–85. doi:10.1007/s11892-012-0328-x

REFERENCES

55. Ceriello A. The emerging challenge in diabetes: the "metabolic memory". Vascular pharmacology. 2012;57: 133–8. doi:10.1016/j.vph.2012.05.005

56. Soriano-Tárraga C, Jiménez-Conde J, Giralt-Steinhauer E, Mola-Caminal M, Vivanco-Hidalgo RM, Ois A, et al. EPIGENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY IDENTIFIES TXNIP GENE ASSOCIATED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND SUSTAINED HYPERGLYCEMIA. Human molecular genetics. 2015; doi:10.1093/hmg/ddv493

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Epidemiology of NMOSD in Catalonia: Influence of the new 2015 criteria in incidence and prevalence estimates

Sepúlveda M, Aldea M, Escudero D, Llufriu S, Arrambide G, Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Romero-Pinel L, Martínez-Yélamos S, Sola-Valls N, Armangué T, Sotoca J, Escartín A, Robles-Cedeño R, Ramió-Torrentà L, Presas-Rodríguez S, Ramo-Tello C, Munteis E, Pelayo R, Gubieras L, Brieva L, Ortiz N, Hervás M, Mañé-Martínez MA, Cano A, Vela E, Tintoré M, Blanco Y, Montalban X, Graus F, Saiz A.

Mult Scler. 2017 Oct 1:1352458517735191. doi: 10.1177/1352458517735191. [Epub ahead of print]

ANTECEDENTS
Els estudis poblacionals de les malalties de l'espectre de la neuromielitis òptica (NMOSD per les seves sigles en anglès) són limitats i no és clar si els ràtios han canviat amb la implementació dels nous criteris de 2015.

OBJECTIU
Estimar la incidència i la prevalença de NMOSD a Catalunya (Espanya) utilitzant tant els criteris de 2006 com els de 2015.

MÈTODES
En aquest estudi retrospectiu basat en dades clíniques, es van identificar pacients diagnosticats amb NMOSD entre 2006 i 2015 utilitzant diverses fonts, incloent contacte directe amb tots els hospitals catalans, identificació de casos a través del sistema de vigilància de salut catalana i el registre d'anticossos anti aquaporin-4 (AQP4-IgG) i glicoproteïna oligodendrocítica mielínica (MOG-IgG) d'un laboratori de referència. El ràtio d'incidència es va calcular per al període 1 de gener de 2006 a 1 de gener de 2016 i la prevalença per a la data 1 de gener de 2016.

RESULTATS
Vam identificar 74 pacients (segons els criteris de 2015). La majoria dels pacients eren caucàsics (81%) i dones (76%) amb una mitjana d'edat a l'inici de la malaltia de 42 anys (rang 10-76 anys). En total, 54 (73%) pacients van ser positius per AQP4-*IgG, 11 (15%) van ser doble seronegatius i 9 (12%) MOG-*IgG positius. Els ràtios d'incidència i prevalença (0.63/1,000,000 persona-any i 0.89/100,000 respectivament) van ser 1.5 vegades majors que aquells descrits pels criteris de 2006. Els ràtios més baixos es van veure en nens i gent gran i els més alts en dones i persones d'edat mitjana (40-59 anys). La predominança femenina es perdia en la incidència de AQP4-*IgG nens seronegatius i en la gent gran AQP4-*IgG positius. MOG-*IgG i doble sero-negativitat contribuïen de manera similar però no influïen en el resultat a llarg termini.

CONCLUSIONS
Els nous criteris incrementen les estimacions, però l'espectre NMOSD continua sent una malaltia rara. Les diferències en les estimacions específiques per a edat i sexe destaquen la importància de la classificació serològica.

Clinical profile of patients with paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorder and aquaporin-4 antibodies

Sepúlveda M, Sola-Valls N, Escudero D, Rojc B, Barón M, Hernández-Echebarría L, Gómez B, Dalmau J, Saiz A, Graus F

Mult Scler. 2017 Sep 1:1352458517731914. doi: 10.1177/1352458517731914. [Epub ahead of print]

Antibody-associated CNS syndromes without signs of inflammation in the elderly

Escudero D, Guasp M, Ariño H, Gaig C, Martínez-Hernández E, Dalmau J, Graus F.

Neurology. 2017 Oct 3;89(14):1471-1475. doi: 10.1212/WNL.0000000000004541. Epub 2017 Sep 6

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

- **Towards personalized therapy for multiple sclerosis: prediction of individual treatment response**

  Kalincik T, Manouchehrinia A, Sobisek L, Jokubaitis V, Spelman T, Horakova D, Havrdova E, Trojano M, Izquierdo G, Lugaresi A, Girard M, Prat A, Duquette P, Grammond P, Sola P, Hupperts R, Grand'Maison F, Pucci E, Boz C, Alroughani R, Van Pesch V, Lechner-Scott J, Terzi M, Bergamaschi R, Iuliano G, Granella F, Spitaleri D, Shaygannejad V, Oreja-Guevara C, Slee M, Ampapa R, Verheul F, McCombe P, Olascoaga J, Amato MP, Vucic S, Hodgkinson S, Ramo-Tello C, Flechter S, Cristiano E, Rozsa C, Moore F, Luis Sanchez-Menoyo J, Laura Saladino M, Barnett M, Hillert J, Butzkueven H; MSBase Study Group

  Brain. 2017 Sep 1;140(9):2426-2443. doi: 10.1093/brain/awx185

- **Anti-inflammatory disease-modifying treatment and short-term disability progression in SPMS**

  Lorscheider J, Jokubaitis VG, Spelman T, Izquierdo G, Lugaresi A, Havrdova E, Horakova D, Trojano M, Duquette P, Girard M, Prat A, Grand'Maison F, Grammond P, Pucci E, Boz C, Sola P, Ferraro D, Spitaleri D, Lechner-Scott J, Terzi M, Van Pesch V, Iuliano G, Bergamaschi R, Ramo-Tello C, Granella F, Oreja-Guevara C, Butzkueven H, Kalincik T; MSBase Study Group

  Neurology. 2017 Sep 5;89(10):1050-1059. doi: 10.1212/WNL.0000000000004330. Epub 2017 Aug 9

- **Radiologically isolated syndrome in children: Clinical and radiologic outcomes**

  Makhani N, Lebrun C, Siva A, Brassat D, Carra Dallière C, de Seze J, Du W, Durand Dubief F, Kantarci O, Langille M, Narula S, Pelletier J, Rojas JI, Shapiro ED, Stone RT, Tintoré M, Uygunoglu U, Vermersch P, Wassmer E, Okuda DT, Pelletier D,

  Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2017 Sep 25;4(6):e395. doi: 10.1212/NXI.0000000000000395. eCollection 2017 Nov

- **SUMMIT (Serially Unified Multicenter Multiple Sclerosis Investigation): creating a repository of deeply phenotyped contemporary multiple sclerosis cohorts**

  Bove R, Chitnis T, Cree BA, Tintoré M, Naegelin Y, Uitdehaag BM, Kappos L, Khoury SJ, Montalban X, Hauser SL, Weiner HL; SUMMIT Consortium

  Mult Scler. 2017 Aug 1:1352458517726657. doi: 10.1177/1352458517726657. [Epub ahead of print]

- **Cumulative Dose of Macrocyclic Gadolinium-Based Contrast Agent Improves Detection of Enhancing Lesions in Patients with Multiple Sclerosis**

  Rovira A, Auger C, Huerga E, Corral JF, Mitjana R, Sastre-Garriga J, Tintoré M, Montalban X.

  AJNR Am J Neuroradiol. 2017 Aug;38(8):1486-1493. doi: 10.3174/ajnr.A5253. Epub 2017 Jun 15

- **Effect of Specific Mutations in Cd300 Complexes Formation; Potential Implication of Cd300f in Multiple Sclerosis**

  Martínez-Barriocanal Á, Arcas-García A, Magallon-Lorenz M, Ejarque-Ortíz A, Negro-Demontel ML, Comas-Casellas E, Schwartz S Jr, Malhotra S, Montalban X, Peluffo H, Martín M, Comabella M, Sayós J.

  Sci Rep. 2017 Oct 19;7(1):13544. doi: 10.1038/s41598-017-12881-8

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

- **Progressive MS trials: Lessons learned**

  Tur C, Montalban X.

  Mult Scler. 2017 Oct;23(12):1583-1592. doi: 10.1177/1352458517729460

- **Generation of six multiple sclerosis patient-derived induced pluripotent stem cell lines**

  Miquel-Serra L, Duarri A, Muñoz Y, Kuebler B, Aran B, Costa C, Martí M, Comabella M, Malhotra S, Montalban X, Veiga A, Raya A.

  Stem Cell Res. 2017 Oct;24:155-159. doi: 10.1016/j.scr.2017.06.001. Epub 2017 Jun 7

- **Blood lymphocyte subsets identify optimal responders to IFN-beta in MS**

  Alenda R, Costa-Frossard L, Alvarez-Lafuente R, Espejo C, Rodríguez-Martín E, de la Maza SS, Villarrubia N, Río J, Domínguez-Mozo MI, Montalban X, Álvarez-Cermeño JC, Villar LM.

  J Neurol. 2017 Oct 12. doi: 10.1007/s00415-017-8625-6. [Epub ahead of print]

- **Reversibility of the effects of natalizumab on peripheral immune cell dynamics in MS patients**

  Plavina T, Muralidharan KK, Kuesters G, Mikol D, Evans K, Subramanyam M, Nestorov I, Chen Y, Dong Q, Ho PR, Amarante D, Adams A, De Sèze J, Fox R, Gold R, Jeffery D, Kappos L, Montalban X, Weinstock-Guttman B, Hartung HP, Cree BAC

  Neurology. 2017 Oct 10;89(15):1584-1593. doi: 10.1212/WNL.0000000000004485. Epub 2017 Sep 15

- **Diagnosis of multiple sclerosis: a multicentre study to compare revised McDonald-2010 and Filippi-2010 criteria**

  Preziosa P, Rocca MA, Mesaros S, Meani A, Montalban X, Drulovic J, Droby A, Zipp F, Calabrese M, Sastre-Garriga J, Dujmovic-Basuroski I, Rovira A, Filippi M.

  J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017 Jul 19. pii: jnnp-2017-315863. doi: 10.1136/jnnp-2017-315863. [Epub ahead of print] No abstract available

- **Sodium intake and multiple sclerosis activity and progression in BENEFIT**

  Fitzgerald KC, Munger KL, Hartung HP, Freedman MS, Montalbán X, Edan G, Wicklein EM, Radue EW, Kappos L, Pohl C, Ascherio A; BENEFIT Study Group

  Ann Neurol. 2017 Jul;82(1):20-29. doi: 10.1002/ana.24965

- **Understanding anti-IgLON5 disease**

  Graus F, Santamaría J.

  Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2017 Aug 24;4(5):e393. doi: 10.1212/NXI.0000000000000393. eCollection 2017 Sep. No abstract available

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

- **Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis**

  Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA, Costello F, Frohman TC, Frohman EM, Martinez-Lapiscina EH, Green AJ, Kardon R, Outteryck O, Paul F, Schippling S, Vermersch P, Villoslada P, Balk LJ; ERN-EYE IMSVISUAL

  Lancet Neurol. 2017 Oct;16(10):797-812. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30278-8. Epub 2017 Sep 12. Review

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

- **Hospital stroke registers: Similarities and differences**

  Arboix A, Rosselló-Vicens G.

  Neurologia. 2017 Oct;32(8):550. doi: 10.1016/j.nrl.2015.12.016. Epub 2016 Mar 8. English, Spanish

- **Sepsis biomarkers reprofiling to predict stroke-associated infections**

  Bustamante A, García-Berrocoso T, Penalba A, Giralt D, Simats A, Muchada M, Zapata E, Rubiera M, Montaner J.

  J Neuroimmunol. 2017 Nov 15;312:19-23. doi: 10.1016/j.jneuroim.2017.08.012. Epub 2017 Aug 26

- **COL4A2 is associated with lacunar ischemic stroke and deep ICH: Meta-analyses among 21,500 cases and 40,600 controls**

  Rannikmäe K, Sivakumaran V, Millar H, Malik R, Anderson CD, Chong M, Dave T, Falcone GJ, Fernandez-Cadenas I, Jimenez-Conde J, Lindgren A, Montaner J, O'Donnell M, Paré G, Radmanesh F, Rost NS, Slowik A, Söderholm M, Traylor M, Pulit SL, Seshadri S, Worrall BB, Woo D, Markus HS, Mitchell BD, Dichgans M, Rosand J, Sudlow CLM; Stroke Genetics Network (SiGN), METASTROKE Collaboration, and International Stroke Genetics Consortium (ISGC)

  Neurology. 2017 Oct 24;89(17):1829-1839. doi: 10.1212/WNL.0000000000004560. Epub 2017 Sep 27

- **Quinolinyl Nitrone RP19 Induces Neuroprotection after Transient Brain Ischemia**

  Ayuso MI, Martínez-Alonso E, Chioua M, Escobar-Peso A, Gonzalo-Gobernado R, Montaner J, Marco-Contelles J, Alcázar A.

  ACS Chem Neurosci. 2017 Oct 18;8(10):2202-2213. doi: 10.1021/acschemneuro.7b00126. Epub 2017 Aug 9

- **Systematic Review of Cysteine-Sparing NOTCH3 Missense Mutations in Patients with Clinical Suspicion of CADASIL**

  Muiño E, Gallego-Fabrega C, Cullell N, Carrera C, Torres N, Krupinski J, Roquer J, Montaner J, Fernández-Cadenas I.

  Int J Mol Sci. 2017 Sep 13;18(9). pii: E1964. doi: 10.3390/ijms18091964. Review

- **Blood Biomarkers for the Early Diagnosis of Stroke: The Stroke-Chip Study**

  Bustamante A, López-Cancio E, Pich S, Penalba A, Giralt D, García-Berrocoso T, Ferrer-Costa C, Gasull T, Hernández-Pérez M, Millan M, Rubiera M, Cardona P, Cano L, Quesada H, Terceño M, Silva Y, Castellanos M, Garces M, Reverté S, Ustrell X, Marés R, Baiges JJ, Serena J, Rubio F, Salas E, Dávalos A, Montaner J.

  Stroke. 2017 Sep;48(9):2419-2425. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017076. Epub 2017 Jul 17

- **New thrombolytic strategy providing neuroprotection in experimental ischemic stroke: MMP10 alone or in combination with tissue-type plasminogen activator**

  Roncal C, Martinez de Lizarrondo S, Salicio A, Chevilley A, Rodriguez JA, Rosell A, Couraud PO, Weksler B, Montaner J, Vivien D, Páramo JA, Orbe J.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Cardiovasc Res. 2017 Aug 1;113(10):1219-1229. doi: 10.1093/cvr/cvx069

- **Multiphase CT Angiography Improves Prediction of Intracerebral Hemorrhage Expansion**

  Rodriguez-Luna D, Coscojuela P, Rodriguez-Villatoro N, Juega JM, Boned S, Muchada M, Pagola J, Rubiera M, Ribo M, Tomasello A, Demchuk AM, Goyal M, Molina CA.

  Radiology. 2017 Jul 3:162839. doi: 10.1148/radiol.2017162839. [Epub ahead of print]

- **Off-Label Use of Direct Oral Anticoagulants in Intracerebral Hemorrhage Patients With Prosthetic Valves**

  Chaturvedi S, Molina CA, Selim MH, Diener HC, Hohnloser SH.

  Stroke. 2017 Nov;48(11):3183-3186. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017592. Epub 2017 Oct 13. No abstract available

- **Ticagrelor Versus Aspirin in Acute Embolic Stroke of Undetermined Source**

  Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR, Held P, Hill MD, Jonasson J, Kasner SE, Ladenvall P, Minematsu K, Molina CA, Wang Y, Wong KSL, Johnston SC; SOCRATES Steering Committee and Investigators

  Stroke. 2017 Sep;48(9):2480-2487. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017217. Epub 2017 Jul 18

- **Complete reperfusion is required for maximal benefits of mechanical thrombectomy in stroke patients**

  Chamorro Á, Blasco J, López A, Amaro S, Román LS, Llull L, Renú A, Rudilosso S, Laredo C, Obach V, Urra X, Planas AM, Leira EC, Macho J.

  Sci Rep. 2017 Sep 14;7(1):11636. doi: 10.1038/s41598-017-11946-y

- **Evaluation of white matter hypodensities on computed tomography in stroke patients using the Fazekas score**

  Rudilosso S, San Román L, Blasco J, Hernández-Pérez M, Urra X, Chamorro Á.

  Clin Imaging. 2017 Jul 3;46:24-27. doi: 10.1016/j.clinimag.2017.06.011. [Epub ahead of print]

- **Clinical profile and satisfaction with anticoagulated treatment in patients with non-valvular atrial fibrillation attended in Internal Medicine and Neurology departments of Spain**

  Reig-Rosello G, Contreras MM, Suarez-Fernandez C, Gonzalez-Hernandez A, Cardona P, Pons-Amate JM, Marti-Fabregas J, Vivancos J.

  Rev Neurol. 2017 Oct 16;65(8):361-367. Spanish

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

- **Reliability of point-of-care coagulometer measurements in patients with acute ischaemic stroke receiving intravenous fibrinolysis**

  Guisado-Alonso D, Fayos-Vidal F, Martí-Fàbregas J, Prats-Sánchez L, Marín-Bueno R, Martínez-Domeño A, Delgado-Mederos R, Camps-Renom P.

  Neurologia. 2017 Sep 25. pii: S0213-4853(17)30277-3. doi: 10.1016/j.nrl.2017.07.017. [Epub ahead of print] English, Spanish

- **Left atrial appendage closure in patients with intracranial haemorrhage and atrial fibrillation**

  Fayos-Vidal F, Arzamendi-Aizpurua D, Millán-Álvarez X, Guisado-Alonso D, Camps-Renom P, Prats-Sánchez L, Martínez-Domeño A, Delgado-Mederos R, Martí-Fàbregas J.

  Neurologia. 2017 Aug 30. pii: S0213-4853(17)30242-6. doi: 10.1016/j.nrl.2017.05.013. [Epub ahead of print] English, Spanish

- **Long-term antithrombotic treatment in intracranial hemorrhage survivors with atrial fibrillation**

  Korompoki E, Filippidis FT, Nielsen PB, Del Giudice A, Lip GYH, Kuramatsu JB, Huttner HB, Fang J, Schulman S, Martí-Fàbregas J, Gathier CS, Viswanathan A, Biffi A, Poli D, Weimar C, Malzahn U, Heuschmann P, Veltkamp R.

  Neurology. 2017 Jul 19. pii: 10.1212/WNL.0000000000004235. doi: 10.1212/WNL.0000000000004235. [Epub ahead of print]

- **Transcranial Duplex Sonography Predicts Outcome following an Intracerebral Hemorrhage**

  Camps-Renom P, Méndez J, Granell E, Casoni F, Prats-Sánchez L, Martínez-Domeño A, Guisado-Alonso D, Martí-Fàbregas J, Delgado-Mederos R.

  AJNR Am J Neuroradiol. 2017 Aug;38(8):1543-1549. doi: 10.3174/ajnr.A5248. Epub 2017 Jun 15

- **Anti-inflammatory approaches to ischaemic stroke prevention**

  Kelly PJ, Murphy S, Coveney S, Purroy F, Lemmens R, Tsivgoulis G, Price C.

  J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017 Sep 21. pii: jnnp-2016-314817. doi: 10.1136/jnnp-2016-314817. [Epub ahead of print] Review

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

- **Analysis of known amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia genes reveals a substantial genetic burden in patients manifesting both diseases not carrying the C9orf72 expansion mutation**

  Dols-Icardo O, García-Redondo A, Rojas-García R, Borrego-Hernández D, Illán-Gala I, Muñoz-Blanco JL, Rábano A, Cervera-Carles L, Juárez-Rufián A, Spataro N, De Luna N, Galán L, Cortes-Vicente E, Fortea J, Blesa R, Grau-Rivera O, Lleó A, Esteban-Pérez J, Gelpi E, Clarimón J.

  J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017 Sep 9. pii: jnnp-2017-316820. doi: 10.1136/jnnp-2017-316820. [Epub ahead of print]

- **Consensus statement of the international summit on intellectual disability and Dementia related to post-diagnostic support**

  Dodd K, Watchman K, Janicki MP, Coppus A, Gaertner C, Fortea J, Santos FH, Keller SM, Strydom A.

  Aging Ment Health. 2017 Sep 7:1-10. doi: 10.1080/13607863.2017.1373065. [Epub ahead of print]

- **The pitfalls of biomarker-based classification schemes**

  Illán-Gala I, Vilaplana E, Pegueroles J, Montal V, Alcolea D, Blesa R, Lleó A, Fortea J; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

  Alzheimers Dement. 2017 Sep;13(9):1072-1074. doi: 10.1016/j.jalz.2017.06.002. Epub 2017 Jul 10. No abstract available

- **Frontotemporal Dementia Caused by the P301L Mutation in the MAPT Gene: Clinicopathological Features of 13 Cases from the Same Geographical Origin in Barcelona, Spain**

  Borrego-Écija S, Morgado J, Palencia-Madrid L, Grau-Rivera O, Reñé R, Hernández I, Almenar C, Balasa M, Antonell A, Molinuevo JL, Lladó A, Martínez de Pancorbo M, Gelpi E, Sánchez-Valle R.

  Dement Geriatr Cogn Disord. 2017 Sep 22;44(3-4):213-221. doi: 10.1159/000480077. [Epub ahead of print]

- **Plasma miR-34a-5p and miR-545-3p as Early Biomarkers of Alzheimer's Disease: Potential and Limitations**

  Cosín-Tomás M, Antonell A, Lladó A, Alcolea D, Fortea J, Ezquerra M, Lleó A, Martí MJ, Pallàs M, Sanchez-Valle R, Molinuevo JL, Sanfeliu C, Kaliman P.

  Mol Neurobiol. 2017 Sep;54(7):5550-5562. doi: 10.1007/s12035-016-0088-8. Epub 2016 Sep 8

- **Cortical microstructural changes along the Alzheimer's disease continuum**

  Montal V, Vilaplana E, Alcolea D, Pegueroles J, Pasternak O, González-Ortiz S, Clarimón J, Carmona-Iragui M, Illán-Gala I, Morenas-Rodríguez E, Ribosa-Nogué R, Sala I, Sánchez-Saudinós MB, García-Sebastian M, Villanúa J, Izagirre A, Estanga A, Ecay-Torres M, Iriondo A, Clerigue M, Tainta M, Pozueta A, González A, Martínez-Heras E, Llufriu S, Blesa R, Sanchez-Juan P, Martínez-Lage P, Lleó A, Fortea J.

  Alzheimers Dement. 2017 Oct 31. pii: S1552-5260(17)33767-6. doi: 10.1016/j.jalz.2017.09.013. [Epub ahead of print]

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

- **Cerebrospinal fluid and blood biomarkers for neurodegenerative dementias: An update of the Consensus of the Task Force on Biological Markers in Psychiatry of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry**

  Lewczuk P, Riederer P, O'Bryant SE, Verbeek MM, Dubois B, Visser PJ, Jellinger KA, Engelborghs S, Ramirez A, Parnetti L, Jack CR Jr, Teunissen CE, Hampel H, Lleó A, Jessen F, Glodzik L, de Leon MJ, Fagan AM, Molinuevo JL, Jansen WJ, Winblad B, Shaw LM, Andreasson U, Otto M, Mollenhauer B, Wiltfang J, Turner MR, Zerr I, Handels R, Thompson AG, Johansson G, Ermann N, Trojanowski JQ, Karaca I, Wagner H, Oeckl P, van Waalwijk van Doorn L, Bjerke M, Kapogiannis D, Kuiperij HB, Farotti L, Li Y, Gordon BA, Epelbaum S, Vos SJB, Klijn CJM, Van Nostrand WE, Minguillon C, Schmitz M, Gallo C, Lopez Mato A, Thibaut F, Lista S, Alcolea D, Zetterberg H, Blennow K, Kornhuber J; Members of the WFSBP Task Force Working on this Topic: Peter Riederer, Carla Gallo, Dimitrios Kapogiannis, Andrea Lopez Mato, Florence Thibaut

  World J Biol Psychiatry. 2017 Oct 27:1-85. doi: 10.1080/15622975.2017.1375556. [Epub ahead of print]

- **Alzheimer's disease prevention: from risk factors to early intervention**

  Crous-Bou M, Minguillón C, Gramunt N, Molinuevo JL.

  Alzheimers Res Ther. 2017 Sep 12;9(1):71. doi: 10.1186/s13195-017-0297-z. Review

- **Apolipoprotein E Genotype and Sex Risk Factors for Alzheimer Disease: A Meta-analysis**

  Neu SC, Pa J, Kukull W, Beekly D, Kuzma A, Gangadharan P, Wang LS, Romero K, Arneric SP, Redolfi A, Orlandi D, Frisoni GB, Au R, Devine S, Auerbach S, Espinosa A, Boada M, Ruiz A, Johnson SC, Koscik R, Wang JJ, Hsu WC, Chen YL, Toga AW

  JAMA Neurol. 2017 Oct 1;74(10):1178-1189. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.2188

- **Retinal Microperimetry: A New Tool for Identifying Type 2 Diabetic Patients at Risk of Developing Alzheimer´s Disease**

  Ciudin A, Simó-Servat O, Hernández C, Arcos G, Diego S, Sanabria Á, Sotolongo Ó, Hernández I, Boada M, Simó R.

  Diabetes. 2017 Sep 26. pii: db170382. doi: 10.2337/db17-0382. [Epub ahead of print]

- **Type 2 diabetes is an independent risk factor for dementia conversion in patients with mild cognitive impairment**

  Ciudin A, Espinosa A, Simó-Servat O, Ruiz A, Alegret M, Hernández C, Boada M, Simó R.

  J Diabetes Complications. 2017 Aug;31(8):1272-1274. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.04.018. Epub 2017 Apr 19

- **Frontotemporal Lobar Degeneration. Review and update for clinical neurologists**

  Hernández I, Fernández MV, Tàrraga L, Boada M, Ruiz A.

  Curr Alzheimer Res. 2017 Jul 25. doi: 10.2174/1567205014666170725130819. [Epub ahead of print]

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

- **Neuronal intranuclear (hyaline) inclusion disease and fragile X-associated tremor/ataxia syndrome: a morphological and molecular dilemma**

  Gelpi E, Botta-Orfila T, Bodi L, Marti S, Kovacs G, Grau-Rivera O, Lozano M, Sánchez-Valle R, Muñoz E, Valldeoriola F, Pagonabarraga J, Tartaglia GG, Milà M.

  Brain. 2017 Aug 1;140(8):e51. doi: 10.1093/brain/awx156. No abstract available

- **Differential diagnosis between Parkinson's disease and essential tremor using the smartphone's accelerometer**

  Barrantes S, Sánchez Egea AJ, González Rojas HA, Martí MJ, Compta Y, Valldeoriola F, Simo Mezquita E, Tolosa E, Valls-Solè J.

  PLoS One. 2017 Aug 25;12(8):e0183843. doi: 10.1371/journal.pone.0183843. eCollection 2017

- **Structural Brain Correlations of Visuospatial and Visuoperceptual Tests in Parkinson's Disease**

  Garcia-Diaz AI, Segura B, Baggio HC, Marti MJ, Valldeoriola F, Compta Y, Bargallo N, Uribe C, Campabadal A, Abos A, Junque C.

  J Int Neuropsychol Soc. 2017 Jul 17:1-12. doi: 10.1017/S1355617717000583. [Epub ahead of print]

- **Clinical rating scale for pantothenate kinase-associated neurodegeneration: A pilot study**

  Darling A, Tello C, Martí MJ, Garrido C, Aguilera-Albesa S, Tomás Vila M, Gastón I, Madruga M, González Gutiérrez L, Ramos Lizana J, Pujol M, Gavilán Iglesias T, Tustin K, Lin JP, Zorzi G, Nardocci N, Martorell L, Lorenzo Sanz G, Gutiérrez F, García PJ, Vela L, Hernández Lahoz C, Ortigoza Escobar JD, Martí Sánchez L, Moreira F, Coelho M, Correia Guedes L, Castro Caldas A, Ferreira J, Pires P, Costa C, Rego P, Magalhães M, Stamelou M, Cuadras Pallejà D, Rodríguez-Blazquez C, Martínez-Martín P, Lupo V, Stefanis L, Pons R, Espinós C, Temudo T, Pérez Dueñas B.

  Mov Disord. 2017 Aug 28. doi: 10.1002/mds.27129. [Epub ahead of print]

- **Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's: Final results of the GLORIA registry**

  Antonini A, Poewe W, Chaudhuri KR, Jech R, Pickut B, Pirtošek Z, Szasz J, Valldeoriola F, Winkler C, Bergmann L, Yegin A, Onuk K, Barch D, Odin P; GLORIA study co-investigators

  Parkinsonism Relat Disord. 2017 Sep 22. pii: S1353-8020(17)30350-4. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.09.018. [Epub ahead of print]

- **Reduced striato-cortical and inhibitory transcallosal connectivity in the motor circuit of Huntington's disease patients**

  Garcia-Gorro C, de Diego-Balaguer R, Martínez-Horta S, Pérez-Pérez J, Kulisevsky J, Rodríguez-Dechicha N, Vaquer I, Subira S, Calopa M, Muñoz E, Santacruz P, Ruiz-Idiago J, Mareca C, Caballol N, Camara E.

  Hum Brain Mapp. 2017 Oct 8. doi: 10.1002/hbm.23813. [Epub ahead of print]

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

- **Rotigotine transdermal patch and sleep in Parkinson's disease: where are we now?**

  Rosa-Grilo M, Qamar MA, Taddei RN, Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Sauerbier A, Chaudhuri KR.

  NPJ Parkinsons Dis. 2017 Sep 5;3:28. doi: 10.1038/s41531-017-0030-4. eCollection 2017. Review

- **Apathy in Parkinson's Disease**

  Pagonabarraga J, Kulisevsky J.

  Int Rev Neurobiol. 2017;133:657-678. doi: 10.1016/bs.irn.2017.05.025. Epub 2017 Jul 10

- **Development and validation of an alternative version of the Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale (PD-CRS)**

  Fernández-Bobadilla R, Martínez-Horta S, Marín-Lahoz J, Horta-Barba A, Pagonabarraga J, Kulisevsky J.

  Parkinsonism Relat Disord. 2017 Oct;43:73-77. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.07.015. Epub 2017 Jul 19

- **Circadian rhythm and autonomic dysfunction in presymptomatic and early Huntington's disease**

  Bellosta Diago E, Pérez Pérez J, Santos Lasaosa S, Viloria Alebesque A, Martínez Horta S, Kulisevsky J, López Del Val J.

  Parkinsonism Relat Disord. 2017 Sep 15. pii: S1353-8020(17)30342-5. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.09.013. [Epub ahead of print]

- **Penetrance estimate of LRRK2 p.G2019S mutation in individuals of non-Ashkenazi Jewish ancestry**

  Lee AJ, Wang Y, Alcalay RN, Mejia-Santana H, Saunders-Pullman R, Bressman S, Corvol JC, Brice A, Lesage S, Mangone G, Tolosa E, Pont-Sunyer C, Vilas D, Schüle B, Kausar F, Foroud T, Berg D, Brockmann K, Goldwurm S, Siri C, Asselta R, Ruiz-Martinez J, Mondragón E, Marras C, Ghate T, Giladi N, Mirelman A, Marder K; Michael J. Fox LRRK2 Cohort Consortium

  Mov Disord. 2017 Oct;32(10):1432-1438. doi: 10.1002/mds.27059. Epub 2017 Jun 22

- **A "HOLTER" for Parkinson's disease: Validation of the ability to detect on-off states using the REMPARK system**

  Bayés À, Samá A, Prats A, Pérez-López C, Crespo-Maraver M, Moreno JM, Alcaine S, Rodriguez-Molinero A, Mestre B, Quispe P, de Barros AC, Castro R, Costa A, Annicchiarico R, Browne P, Counihan T, Lewy H, Vainstein G, Quinlan LR, Sweeney D, ÓLaighin G, Rovira J, Rodrigue Z-Martin D, Cabestany J.

  Gait Posture. 2017 Sep 25;59:1-6. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.09.031. [Epub ahead of print]

- **Parkinson disease: What goes around comes around: cognitive impairment as prodromal parkinsonism?**

  Compta Y, Martí MJ.

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

Nat Rev Neurol. 2017 Dec;13(12):709-710. doi: 10.1038/nrneurol.2017.159. Epub 2017 Nov 10. No abstract available

- **Analysis of Correlation between an Accelerometer-Based Algorithm for Detecting Parkinsonian Gait and UPDRS Subscales**

  Rodríguez-Molinero A, Samà A, Pérez-López C, Rodríguez-Martín D, Alcaine S, Mestre B, Quispe P, Giuliani B, Vainstein G, Browne P, Sweeney D, Moreno Arostegui JM, Bayes À, Lewy H, Costa A, Annicchiarico R, Counihan T, Laighin GÒ, Cabestany J.

  Front Neurol. 2017 Sep 1;8:431. doi: 10.3389/fneur.2017.00431. eCollection 2017

- **Dopamine transporter imaging deficit predicts early transition to synucleinopathy in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder**

  Iranzo A, Santamaría J, Valldeoriola F, Serradell M, Salamero M, Gaig C, Niñerola-Baizán A, Sánchez-Valle R, Lladó A, De Marzi R, Stefani A, Seppi K, Pavia J, Högl B, Poewe W, Tolosa E, Lomeña F.

  Ann Neurol. 2017 Sep;82(3):419-428. doi: 10.1002/ana.25026

- **Caveats of Neurodegenerative Risk Stratification in Idiopathic REM Sleep Behavior Disorder by Use of the MDS Research for Prodromal Parkinson's Disease**

  Mahlknecht P, Iranzo A, Stefani A, Serradell M, Santamaria J, Tolosa E, Högl B, Poewe W.

  Sleep. 2017 Oct 1;40(10). doi: 10.1093/sleep/zsx131. No abstract available

- **Cortical thinning correlates of changes in visuospatial and visuoperceptual performance in Parkinson's disease: A 4-year follow-up**

  Garcia-Diaz AI, Segura B, Baggio HC, Uribe C, Campabadal A, Abos A, Marti MJ, Valldeoriola F, Compta Y, Bargallo N, Junque C.

  Parkinsonism Relat Disord. 2017 Nov 7. pii: S1353-8020(17)30426-1. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.11.003. [Epub ahead of print]

- **Cerebrospinal fluid levels of coenzyme Q10 are reduced in multiple system atrophy**

  Compta Y, Giraldo DM, Muñoz E, Antonelli F, Fernández M, Bravo P, Soto M, Cámara A, Torres F, Martí MJ; Catalan MSA Registry (CMSAR)

  Parkinsonism Relat Disord. 2017 Oct 20. pii: S1353-8020(17)30381-4. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.10.010. [Epub ahead of print]

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

EPILÈPSIA

- **Expert Opinion on the Management of Lennox-Gastaut Syndrome: Treatment Algorithms and Practical Considerations**

  Cross JH, Auvin S, Falip M, Striano P, Arzimanoglou A.

  Front Neurol. 2017 Sep 29;8:505. doi: 10.3389/fneur.2017.00505. eCollection 2017. Review

- **Musicogenic reflex seizures in epilepsy with glutamic acid decarbocylase antibodies**

  Falip M, Rodriguez-Bel L, Castañer S, Miro J, Jaraba S, Mora J, Bas J, Carreño M.

  Acta Neurol Scand. 2017 Aug 2. doi: 10.1111/ane.12799. [Epub ahead of print]

- **Efficacy and safety of eslicarbazepine acetate monotherapy for partial-onset seizures: Experience from a multicenter, observational study**

  Toledano R, Jovel CE, Jiménez-Huete A, Bayarri PG, Campos D, Gomariz EL, Giráldez BG, García-Morales I, Falip M, Agredano PM, Palao S, Prior MJAA, Pascual MRQ, Navacerrada FJ, González FJL, Ojeda J, Sáez AA, Bermejo PE, Gil-Nagel A.

  Epilepsy Behav. 2017 Aug;73:173-179. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.02.028. Epub 2017 Jun 20

- **Outcome of treatment changes in patients with drug-resistant chronic epilepsy: A tertiary center experience**

  Martínez-Lizana E, Gil-Lopez F, Donaire A, Aparicio J, Brandt A, Carreño M.

  Epilepsy Res. 2017 Oct;136:97-102. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.07.011. Epub 2017 Jul 29

- **Long-term retention rates for antiepileptic drugs: A review of long-term extension studies and comparison with brivaracetam**

  Toledo M, Beale R, Evans JS, Steeves S, Elmoufti S, Townsend R, Whitesides J, Borghs S.

  Epilepsy Res. 2017 Oct 10;138:53-61. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.10.008. [Epub ahead of print] Review

- **Outcome of cancer-related seizures in patients treated with lacosamide**

  Toledo M, Molins A, Quintana M, Santamarina E, Martinez-Ricarte F, Martínez-Saez E, Salas-Puig J.

  Acta Neurol Scand. 2017 Aug 22. doi: 10.1111/ane.12809. [Epub ahead of print]

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

- **Environmental-analytical risk factors influence on the phenotype of amyotrophic lateral sclerosis in a rural setting**

  Gonzalez-Mingot C, Romagosa Sanchez-Monge I, Purroy F, Solana-Moga MJ, Peralta-Moncusi S, Lazo-Latorre C, Gil-Villar MP, Brieva L.

  Rev Neurol. 2017 Sep 1;65(5):203-208. Spanish

- **Stratifying patients with peripheral neuropathic pain based on sensory profiles: algorithm and sample size recommendations**

  Vollert J, Maier C, Attal N, Bennett DLH, Bouhassira D, Enax-Krumova EK, Finnerup NB, Freynhagen R, Gierthmühlen J, Haanpää M, Hansson P, Hüllemann P, Jensen TS, Magerl W, Ramirez JD, Rice ASC, Schuh-Hofer S, Segerdahl M, Serra J, Shillo PR, Sindrup S, Tesfaye S, Themistocleous AC, Tölle TR, Treede RD, Baron R.

  Pain. 2017 Aug;158(8):1446-1455. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000935

- **Modulation of motor cortex excitability by paired peripheral and transcranial magnetic stimulation**

  Kumru H, Albu S, Rothwell J, Leon D, Flores C, Opisso E, Tormos JM, Valls-Sole J.

  Clin Neurophysiol. 2017 Oct;128(10):2043-2047. doi: 10.1016/j.clinph.2017.06.041. Epub 2017 Jul 17

- **Inflammatory Gene Expression in Whole Peripheral Blood at Early Stages of Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis**

  Andrés-Benito P, Moreno J, Domínguez R, Aso E, Povedano M, Ferrer I.

  Front Neurol. 2017 Oct 13;8:546. doi: 10.3389/fneur.2017.00546. eCollection 2017

- **Early electrophysiological findings in Fisher-Bickerstaff syndrome**

  Alberti MA, Povedano M, Montero J, Casasnovas C.

  Neurologia. 2017 Sep 6. pii: S0213-4853(17)30241-4. doi: 10.1016/j.nrl.2017.05.012. [Epub ahead of print] English, Spanish

- **Distribution and genotype-phenotype correlation of GDAP1 mutations in Spain**

  Sivera R, Frasquet M, Lupo V, García-Sobrino T, Blanco-Arias P, Pardo J, Fernández-Torrón R, de Munain AL, Márquez-Infante C, Villarreal L, Carbonell P, Rojas-García R, Segovia S, Illa I, Frongia AL, Nascimento A, Ortez C, García-Romero MDM, Pascual SI, Pelayo-Negro AL, Berciano J, Guerrero A, Casasnovas C, Camacho A, Esteban J, Chumillas MJ, Barreiro M, Díaz C, Palau F, Vílchez JJ, Espinós C, Sevilla T.

  Sci Rep. 2017 Jul 27;7(1):6677. doi: 10.1038/s41598-017-06894-6

- **Diagnostic utility of cortactin antibodies in myasthenia gravis**

  Illa I, Cortés-Vicente E, Martínez MÁ, Gallardo E.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Ann N Y Acad Sci. 2017 Oct 25. doi: 10.1111/nyas.13502. [Epub ahead of print] Review

- **Antibodies against peripheral nerve antigens in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy**

  Querol L, Siles AM, Alba-Rovira R, Jáuregui A, Devaux J, Faivre-Sarrailh C, Araque J, Rojas-Garcia R, Diaz-Manera J, Cortés-Vicente E, Nogales-Gadea G, Navas-Madroñal M, Gallardo E, Illa I.

  Sci Rep. 2017 Oct 31;7(1):14411. doi: 10.1038/s41598-017-14853-4

- **Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study**

  Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, Jacob S, Vissing J, Burns TM, Kissel JT, Muppidi S, Nowak RJ, O'Brien F, Wang JJ, Mantegazza R; REGAIN Study Group

  Lancet Neurol. 2017 Oct 20. pii: S1474-4422(17)30369-1. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30369-1. [Epub ahead of print]

- **Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: Clinical aspects and new animal models of auto-immunity to nodal components**

  Illa I.

  J Peripher Nerv Syst. 2017 Oct 24. doi: 10.1111/jns.12237. [Epub ahead of print]

- **Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications**

  Querol L, Devaux J, Rojas-Garcia R, Illa I.

  Nat Rev Neurol. 2017 Sep;13(9):533-547. doi: 10.1038/nrneurol.2017.84. Epub 2017 Jul 14. Review

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

TRASTORN DE LA SON

- **Assessment of neuroinflammation in patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a case-control study**

  Stokholm MG, Iranzo A, Østergaard K, Serradell M, Otto M, Svendsen KB, Garrido A, Vilas D, Borghammer P, Santamaria J, Møller A, Gaig C, Brooks DJ, Tolosa E, Pavese N.

  Lancet Neurol. 2017 Oct;16(10):789-796. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30173-4. Epub 2017 Jul 3

- **Idiopathic REM sleep behavior disorder in the elderly Spanish community: a primary care center study with a two-stage design using video-polysomnography**

  Pujol M, Pujol J, Alonso T, Fuentes A, Pallerola M, Freixenet J, Barbé F, Salamero M, Santamaría J, Iranzo A.

  Sleep Med. 2017 Aug 24. pii: S1389-9457(17)30325-8. doi: 10.1016/j.sleep.2017.07.021. [Epub ahead of print]

- **Periodic neck myoclonus during sleep**

  Pérez-Carbonell L, Silva C, Gaig C, Carreño M, Santamaria J, Iranzo A.

  Sleep Med. 2017 Oct;38:71-72. doi: 10.1016/j.sleep.2017.06.030. Epub 2017 Jul 25. No abstract available

- **Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Other Rapid Eye Movement Sleep Parasomnias**

  Högl B, Iranzo A.

  Continuum (Minneap Minn). 2017 Aug;23(4, Sleep Neurology):1017-1034. doi: 10.1212/CON.0000000000000489

NOTÍCIES

EL BANC DE TEIXITS NEUROLÒGICS DE L'HOSPITAL CLÍNIC-IDIBAPS ES RENOVA

Aquest any el Banc de teixits neurològics (BTN) del Biobanc de l'Hospital Clínic-IDIBAPS, ha celebrat la recepció del donant número 2.000 i el 25é aniversari del reconeixement per part de la Generalitat de Catalunya i la autorització de la Direcció General de Recursos Sanitaris. També, durant els darrers mesos, s'han produït canvis organitzatius i de personal que ens agradaria compartir amb els membres de la SCN, per la qual cosa agraïm als editors del Butlletí l'oportunitat de fer-ho.

Des de finals del 2011, el BTN s'enquadra organitzativament dins del Biobanc de l'Hospital Clínic-IDIBAPS, amb el Banc de tumors i el Banc d'ADN i fluids. La direcció científica general recau en el Dr Juan Carlos García-Pagán (Hospital Clínic) i la coordinació en la Dra. Anna Bosch (IDIBAPS). Amb aquest organigrama, la figura de direcció científica es va transformar en coordinació clínica, posició que ocupa la Dra Raquel Sánchez-Valle, coordinadora de la Unitat d'Alzheimer i altres trastorns cognitius del Hospital Clínic.

La posició de neuropatòleg del BTN, ocupada durant una molt fructuosa dècada per la Dra Ellen Gelpí, és des de fa uns mesos exercida pel Dr Iban Aldecoa, neuropatòleg del Servei d'Anatomia Patològica de l'Hospital Clínic. La Dra Laura Molina és la nova neuròloga del programa de donants, mentre que la coordinació tècnica l'ocupa Teresa Ximelis, màster en Neurociències. Així mateix, residents i fellows del Servei de Neurologia de l'Hospital Clínic col·laboren amb el BTN en la recepció de donants.

Hem d'agrair el suport de clínics, de les organitzacions de pacients i la generositat de la nostra societat que ens ha permès arribar als 2.000 donants. La majoria dels Bancs de teixits neurològics o Brain Banks tenen dificultats per obtenir donants amb patologies neurològiques per a la recerca, però això no succeeix en el nostre BTN. Al contrari, com molts de vosaltres ja sabeu, a finals del 2013 es va haver de limitar el número de donacions per motius pressupostaris. Des del 2014 s'han establert uns criteris de selecció de donants, que es revaluen anualment. Els criteris de priorització es basen en el nombre de casos de les diferents patologies que hi ha al BTN, en la demanda de material que ens fan els investigadors i en les possibilitats d'obtenir dades de qualitat per la recerca, tot dins del context de malalties neurodegeneratives, que és l'objecte d'estudi del BTN. En aquest sentit, donants amb malalties neurodegeneratives considerades rares, tant genèticament determinades com esporàdiques, són prioritàries. Pel que fa a las malalties neurodegeneratives més freqüents, com l'Alzheimer, el Parkinson, la demència frontotemporal, l'esclerosi lateral amiotròfica, etc, són també d´interès, tot i que el BTN prioritza els casos que en vida han participat en estudis clínics detallats amb biomarcadors que permeten la realització d'estudis de correlació

Dr. Aldecoa, Dra. Molina, Dra. Sánchez, Dra. Gelpí i equip tècnic i administratiu del Banc de Teixits Neurològics de l'Hospital Clínic - IDIBAPS

clínico-patològica de qualitat. A més, el BTN com a centre de referència per diagnòstic neuropatològic de malalties pròniques, admet els casos amb aquesta sospita clínica. Hem de ressaltar però, que el donant que requerim amb més urgència actualment és el neurològicament sà, molt necessari com a control, i del que disposem de poques mostres. Donat que els criteris es van actualitzant, si teniu interès en proposar la donació a un pacient i no teniu clar si és candidat, o necessiteu més informació ,no dubteu en contactar amb nosaltres al correu biobanc.btn@idibaps.org. Així mateix, trobareu tota la informació, formularis i consentiments a la web del BTN: www.clinicbiobanc.org.

Les mostres recollides durant aquestes anys ens permeten satisfer unes 20-25 sol·licituds de cessions anuals, que suposen en torn a 3.000 mostres cedides/any i es reflecteixen en 20-25 publicacions/anuals, quasi totes d'alt impacte. Hem d'agrair, en aquest sentit, la gran feina feta en la revisió de totes les sol·licituds de cessió de mostres al comitè científic extern del BTN: Dr Alberto Lleó, Dr Alberto Rábano, Dra Rosario Luquín i Dra Teresa Tuñón i al Comitè ètic d'investigació de l'Hospital Clínic.

Malgrat aquests resultats, volem continuar millorant. Un problema que manifesten els investigadors és la desigual disponibilitat de dades clíniques associades als casos. Això limita la recerca que voldrien fer amb les mostres obtingudes. En els darrers mesos hem fet un esforç per millorar la base de dades clíniques i hem dissenyat, amb l'ajuda d'experts en cadascuna de las malalties, un document de recollida de dades estandarditzat. Demanarem al clínic responsable de cada donant la seva col·laboració omplint aquest formulari en el moment de formalitzar la donació. Entenem que això serà un esforç i us agraïm la vostra col·laboració, però cal entendre que sense aquestes dades l'ús de les mostres per a recerca queda molt limitada.

Finalment, agraïm profundament el suport que la comunitat neurològica catalana ha mostrat sempre cap al BTN. La intenció de tot l'equip és continuar col·laborant amb tots vosaltres en la recerca de les malalties neurodegeneratives.

NOTÍCIES

Dra. M. Carme Gisbert, Dra. Patricia Pozo, Dra. Anna Aymami i Dra. Eva M. Calvo

7ª JORNADA DE LA MIGRANYA A CATALUNYA

El passat 18 d'octubre es va realitzar la 7a Jornada de la Migranya a Catalunya a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau organitzada pel Dr. Robert Belvís i pel Dr. Carles Roig. És tracta de ja tot un clàssic de la Neurologia catalana després de set edicions consecutives. És una activitat anual i itinerant organitzada pel Grup de Cefalees de la nostra Societat i acreditada conjuntament per la Societat Catalana de Neurologia i per la Societat Catalana de Medicina de Família i Comunitària (CAMFiC); i que té com a objectiu la divulgació i l'actualització dels Coneixements científics sobre la migranya adreçada a tots els professionals que hi participen a la seva cadena assistencial: Neuròlegs, Metges de família, Pediatres, Metges d'urgències...

Els Dr. Francesc Purroy com a president de la nostra societat, la Dra. Maria Dolors Forés com a presidenta de la CAMFiC i la Dra. Gemma Craywinckel com a directora assistencial de l'Hospital de Sant Pau, van fer parlaments a la taula inaugural presidida per la Dra. Cristina Nadal, directora de l'Àrea d´Atenció Sanitària del Departament de Salut que va actuar en representació de la Generalitat de Catalunya. La Dra. Nadal va presentar en primícia les darreres dades oficials de la migranya a casa nostra. La migranya afecta ja al 12% de la població catalana amb una prevalença actual de 677.021 catalans afectats amb un pic màxim entre els 18 i els 50 anys, el període més productiu de la vida, i amb 2 dones afectades per cada home. El malalt català amb migranya visita vuit vegades de mitjana al metges de família i dos al neuròleg amb un consum mig de 5 fàrmacs l'any i una despesa per càpita l'any 2016 de 1.256€ anuals, un 30% més que la despesa per càpita de la població catalana.

Enguany, la Jornada ha fet una actualització sobre el diagnòstic i tractament de la migranya focalitzant l'atenció als alentidors resultats preliminars dels quatre assajos amb anticossos monoclonals contra el CGRP, que s'estan desenvolupant internacionalment en fase III i als que hi participem tres hospitals de casa nostra. També s'han comunicat les darreres dades post-comercialització de la toxina botulínica-A, i els resultats dels assajos amb nous fàrmacs com ubrogepant i lasmiditan o dels neuroestimuladors.

Tanmateix, va ser molt comentada la darrera edició del registre Global Burden of Diseases de l´Organització Mundial de la Salut, publicada a The Lancet al setembre, on la migranya ja és la segona causa de discapacitat de totes les malalties humanes.

El tema monogràfic a debat a la present edició va ser Alimentació i migranya, un tema sempre controvertit. Neuròlegs i metges de família van debatre aquesta qüestió amb els professionals de la Societat Catalana de Nutrició i Dietètica Clínica, societat científica convidada en aquesta edició.

La jornada va acabar amb la intervenció d'una malalta amb migranya crònica que va explicar davant els assistents la seva visió, molt impactant, sobre la qualitat de l'assistència mèdica a la migranya i l'impacte de la malaltia a les activitats socials, laborals i familiars.

Tots els experts en cefalees del territori van assistir a la Jornada a la que es van inscriure més de 100 metges omplint la sala d'actes de l'Hospital de Sant Pau. El proper any, la 8a Jornada s'organitzarà probablement a l'Hospital Sant Joan de Déu – Fundació Althaia de Manresa.

Dra. Neus Fabregat i Dra. Anna Aymami

Dra. Neus Fabregat i Dra. Anna Aymami

NOTÍCIES

V JORNADA D'ACTUALITZACIÓ EN EL TRACTAMENT I DIAGNÒSTIC DE LES MALALTIES NEUROLÒGIQUES MÉS PREVALENTS EN 5 CASOS CLÍNICS - LLEIDA

El passat dia 20 d'octubre, seguint amb la voluntat d'actualització en el tractament i diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents, es va desenvolupar a Lleida al Campus de la Universitat de Lleida la 5a Jornada d'Actualització de la Societat Catalana de Neurologia. La primera jornada es va realitzar el 2011 a l'Hospital General de Catalunya (Sant Cugat) coincidint amb la publicació de la primera edició de les guies terapèutiques i diagnòstiques de la Societat. L'any 2012 es fa fer a l'Hospital Arnau de Vilanova (Lleida), el 2014 va ser el torn del Parc Hospitalari Martí i Julià (Salt-Girona) i l'any passat al Palau de Congressos de Tarragona. Aquest cop l'actualització en Neurologia es va fer mitjançant un atractiu format de casos clínics que va agradar als més de 250 inscrits a la Jornada.

Seguidament us presentem l'entrevista que vàrem fer al diferents ponents de la jornada.

Dra. Elisa Cuadrado
Hospital del Mar de Barcelona

"...les jornades en format casos clínics representen un mètode d'aprenentatge molt enriquidor que permet endur-se a casa idees pràctiques i clares"

Sóc natural de Mequinensa. Vaig estudiar Medicina a Barcelona i vaig fer la residència en Neurologia a l'Hospital del Mar. Actualment sóc adjunta del servei i em dedico al tractament de l' ictus i la hemorràgia subaracnoïdal i des de fa poc temps faig una consulta especialitzada de cefalea. Sóc membre de NEUVAS, grup d'estudi en malalties neurovasculars de l'Institut Municipal d'investigacions biomèdiques (IMIM), on dedico una part del meu temps a investigar sobre aspectes clínics d'aquestes malalties.

Quins aspectes vas destacar a la teva xerrada a la V jornada d'actualització de l'SCN?

En primer lloc, l'ampliació de la finestra terapèutica amb trombectomia mecànica fins a 24h en ictus seleccionats per criteris clínics i radiològics. En segon lloc, els resultats dels últims estudis sobre tancament percutani del foramen oval permeable, amb una visió crítica, i la seva potencial aplicabilitat a la pràctica clínica habitual. I per últim, un repàs sobre el pronòstic de les hemorràgies cerebrals en context d'anticoagulants orals i el tractament amb els corresponents antídots disponibles en l'actualitat.

Quin paper ha de jugar l'atenció primària en les malalties neurològiques?

En el cas de les malalties vasculars cerebrals la tasca de l'atenció primària és fonamental en dos aspectes. En primer lloc en quant a la prevenció primària i secundària. El control ambulatori periòdic i el tractament dels factors de risc cardiovasculars és crucial en el maneig de una malaltia que és una de les causes principals de mort en la nostra població. Si en la última dècada hem constatat un descens molt important en el risc de recurrència de l'ictus és, en part, gràcies a la feina de l'atenció primària. En segon lloc, l'atenció primària és una part molt important en el circuit d'assistència a l' ictus agut. Constitueixen el punt de partida d'una gran proporció d'ictus i per tant qualsevol iniciativa, canvi en la assistència a l' ictus o novetat en el maneig urgent ha d'estar coordinada amb la medicina d'atenció primària.

Com valores l'experiència de fer jornades basades en casos clínics?

De manera molt positiva. Crec que és un mètode d'aprenentatge molt enriquidor que permet endur-se a casa idees pràctiques i clares.

Quin paper creus ha de jugar la societat catalana de neurologia en la difusió dels avenços en les malalties neurològiques més prevalents al llarg del territori?

Crec que la difusió de les constants novetats que hi ha en el món de la medicina és essencial per a poder millorar la qualitat de la nostra feina i l'atenció dels nostres pacients. Fer reunions periòdiques, integrant neuròlegs i altres especialistes, amb qui treballem de forma coordinada és molt útil i necessari. La SCN ha de ser un motor constant que impulsi qualsevol iniciativa dirigida a divulgar o debatre les novetats i controvèrsies que van sorgint periòdicament.

Dr. Juan Luis Becerra
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

"... els nostres pacients són el nostre motor de coneixement"

Vaig realitzar la llicenciatura de Medicina i Cirurgia a la Universitat de Barcelona finalitzant els seus estudis en 1999. Vaig obtenir el títol d'especialista en Neurologia a 2004. Vaig aconseguir la capacitació diagnostica en Vídeo-EEG i en monitorització perllongada el 2011. En l'actualitat sóc el coordinador assistencial de la Unitat d'Epilèpsia, i del gabinet de Vieo-EEG de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Sóc responsable de la formació especialitzada com a tutor de residents en el servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol des del 2010. He estat autor de més de 50 comunicacions en congressos nacionals i internacionals de l'especialitat, de més de 5 capítols en llibres de referència en Epilèpsia i de més de 20 articles en revistes nacionals i internacionals de prestigi. En l'àmbit de la recerca clínica he participat com a investigador en més de 10 estudis nacionals i internacionals. Sóc el referent del servei de Neurologia a la Unitat CSUR de Neurofacomatosis de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. En les meves línies d'interès apareixen el tractament farmacològic i l'estudi prequirúrgic en Epilèpsies de difícil control, l'Estimulació del nervi Vagus en Epilèpsies refractàries, el tractament de l'epilèpsia associada a tumors i l'Estudi VEEG en el pronòstic del coma anòxic.

Quins aspectes vas destacar a la teva xerrada a la V jornada d'actualització de l'SCN?

L'epilèpsia és una de les malalties neurològiques més prevalent i les crisis comicials és un dels motius més freqüents de consulta en els serveis d'Urgències.

El pacient que consulta per "crisis" suposa un repte diagnòstic que integra el coneixement de la semiologia i la indicació e interpretació de les proves complementaries que poden certificar l'abordatge diagnòstic i facilitar la selecció del tractament més adient.

Els casos presentats van ser un exemple de la dificultat en el diagnòstic.

El primer cas "El nen que ballava breakdance" va ser un cas exemplar de la interconnexió entre les crisis epilèptiques i discinèsia paroxística cinesiogènica en el espectre de les mutacions de PRRT2. El casos de "L'àvia amb tremolor que després d'un llampec cefàlic perdia el coneixement" ,"la dona gitana que després de romandre sense crisis les va tornar a comprar" i "la dona que feia surf durant la son" van mostrar la importància del estudi VEEG perllongat en el diagnòstic diferencial entre crisis comicials , síncope cardiogènic o crisis psicògenes no epilèptiques. I el darrer cas "La jove amb espasmes nocturns i lesions cutànies per una mala herència" ens va permetre revisar una malaltia minoritària (Esclerosis tuberosa) com a etiologia d'epilèpsia de difícil control que requereix un abordatge diagnòstic i terapèutic d'alta complexitat. En el darrer any ha estat aprovat el us d'un tractament específic (Everolimus) en pacients amb Esclerosis Tuberosa i Epilèpsia de difícil control farmacològic.

Quin paper ha de jugar l'atenció primària en les malalties neurològiques?

1. Orientar el cas i remetre per a la confirmació diagnostica amb feedback del neuròleg responsable de la valoració.
2. Participar en el seguiment clínic d'aquests pacients que poden presentar altres comorbilititats amb necessitat d' intervencions especifiques.
3. Conèixer els circuit de derivació de pacients amb epilèpsia de difícil control per facilitar el estudi i la identificació de pacients candidats a tractament quirúrgic.
4. Promocionar campanyes d'educació sanitària integrant a altres professionals del àmbit de primària (Infermeria, Treballador social) per la milloria de la qualitat de vida d'aquests pacients.

Com valores l'experiència de fer jornades basades en casos clínics?

Les jornades basades en casos clínics seleccionats tenen un gran atractiu.

El cas clínic, com un recurs docent, permet una millor "connexió" amb l'audiència. Facilita "vertebrar" l'argument de la presentació i fixa l'atenció per adquirir l'aprenentatge. Els nostres pacients són el nostre motor de coneixement.

Quin paper creus ha de jugar la societat catalana de neurologia en la difusió dels avenços en les malalties neurològiques més prevalents al llarg del territori?

La Societat Catalana de Neurologia pot :

1. Construir un espai de visibilitat per la difusió de coneixement i de novetats rellevants en les malalties neurològiques més prevalents (elaboració de jornades, congressos de la especialitat, fòrum de debat transversal).
2. Connectar com a "institució" els grups d'estudi de la societat amb la realitat assistencial (associacions pacients, autoritats sanitàries, col·legis professionals, medis de comunicació).
3. Elaborar material escrit i audiovisual (WEB) amb actualitzacions periòdiques que puguin ser una font fiable per la difusió d'avenços diagnòstics i terapèutics en l'àmbit de la neurologia per altres professionals sanitaris i per els pacients i les associacions.

Dr. Yaroslau Compta
Hospital Clínic de Barcelona

"...cal vigilar estretament el problema del descontrol d'impulsos secundari als agonistes dopaminèrgics"

Sóc llicenciat i doctor en Medicina per la Universitat de Barcelona, i especialista en

Neurologia format a l'Hospital Clínic de Barcelona, i membre de la Unitat de Parkinson i Trastorns del Moviment d'aquest centre. També sóc professor associat mèdic al Departament de Biomedicina de la Universitat de Barcelona, investigador de l'IDIBAPS i acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Des del 2015 sóc editor del Butlletí de la Societat Catalana de Neurologia i des del 2016, coordinador del Grup d'Estudi de Trastorns del Moviment de la mateixa societat. Entre les meves més de 70 publicacions indexades destaca l'interès pels biomarcadors, els estudis de correlació clínico-patològica i les noves teràpies per a la malaltia de Parkinson, parkinsonismes atípics i altres trastorns del moviment.

Quins aspectes vas destacar a la teva xerrada a la V jornada d'actualització de l'SCN?

Vaig presentar dos casos de malaltia de Parkinson i un de parkinsonisme atípic.

Els dos casos amb malaltia de Parkinson pretenien donar un missatge pràctic sobre dues situacions ben diferents de la malaltia. El primer cas de pacient jove amb simptomatologia lleu però amb molta demanda funcional conduí a arribar aviat a dosis altes d'agonistes dopaminèrgics i a continuació levodopa, amb dues conseqüències: primer el desenvolupament precoç de descontrol d'impulsos greu (en el seu cas en forma d'hipersexualitat important), i després la presentació també ràpida de fluctuacions motores, sobretot en necessitar retirar l'agonista dopaminèrgic per controlar la hipersexualitat. Aquest cas il·lustra com cal vigilar estretament el problema del descontrol d'impulsos secundari als agonistes dopaminèrgics i recorda que la norma d'evitar la levodopa en pacients joves s'ha de reconsiderar davant aquesta problemàtica.

L'altre cas, en pacient d'edat més avançada i amb fluctuacions motores, recordava que pot haver-hi empitjoraments aguts a la malaltia per complicacions sistèmiques (febre d'origen infecciós) o neurològiques (hematoma subdural; quadre d'hipertèrmia-discinèsia) en el context d'augment de dosis de medicació antiparkinsoniana i d'onada de calor, que es va seguir d'un empitjorament important del parkinsonisme que no millorava en augmentar la levodopa i que va portar a considerar que la malaltia havia empitjorat de forma irreversible, però finalment es va considerar fer una prova amb infusió contínua de medicació (en aquest cas infusió intestinal de levodopa) amb una millora molt important. Aquest cas recordaria que davant empitjorament clínic marcat en poc temps de la malaltia de Parkinson no s'ha de ser "nihilista" i cal, sempre que no estigui contraindicat i que sigui raonable, provar les diferents teràpies disponibles per a valorar si són eficaces.

El cas de parkinsonisme atípic era un pacient en què la presència de parkinsonisme amb congelació ("freezing") de la marxa lleus de forma inicial no haguessin permès un diagnòstic més específic de no ser per l'observació d'ones quadràtiques en la posició primària de la mirada en absència d'una oftalmoparèsia supranuclear com a tal. Aquestes troballes es van orientar com a paràlisi supranuclear progressiva, de la qual enguany s'han publicat els nous criteris diagnòstics, que per primera vegada recullen diferents fenotipus a part del més clàssic (variant de Richardson consistent en caigudes sobretot enrere i paràlisi de la mirada vertical de forma precoç): fenotipus parkinsonià (de vegades amb resposta a la levodopa), fenotipus de "freezing", fenotipus frontal, fenotipus afàsic, fenotipus còrtico-basal (que pot ser indistingible de la degeneració còrtico-basal).

Quin paper ha de jugar l'atenció primària en les malalties neurològiques?

En casos com els dos primers, sobretot la identificació de problemes intercurrents (hematoma subdural) o sistèmics (febre) i també la detecció de canvis conductuals quan encara són lleus (com el descontrol d'impulsos del pacient jove). Un altre rol fonamental és quan s'inicien tractaments per altres problemes mèdics assegurar-se que els fàrmacs prescrits no interaccionen amb els fàrmacs antiparkinsonians, o que no poden tenir efecte antidopaminèrgic.

Pel que el parkinsonisme atípic segueix sent un diagnòstic diferencial difícil i molt basat en criteris clínics no exempts de certa subjectivitat, i per tant més restringit a l'àmbit de l'atenció especialitzada. Però la identificació precoç de símptomes parkinsonians, típics o atípics, la valoració de possibles explicacions secundàries (fàrmacs, hidrocefàlia, dany vascular cerebral) són crucials i es poden iniciar des de l'atenció primària.

Com valores l'experiència de fer jornades basades en casos clínics?

Com a jornada d'actualització clínica, el format basat en casos clínics és ideal per a donar missatges concrets i d'utilitat pràctica, i és un bon complement

Quin paper creus ha de jugar la societat catalana de neurologia en la difusió dels avenços en les malalties neurològiques més prevalents al llarg del territori?

Sens dubte a part de l'actualització científica al millor nivell possible a través de la Reunió Anual i d'altres accions (com cursos més específics,

l'actualització de les guies diagnòstiques i terapèutiques, o el propi Butlletí de la Societat), la Societat Catalana de Neurologia també a de fer difusió dels avenços a un nivell més clínic i pràctic i acostar-los al territori. En aquest sentit, unes jornades d'actualització com aquestes i que siguin itinerants en diferents punts del territori sembla una bona forma de difusió i també d'implicació dels serveis de neurologia de tot el país.

Dr. Albert Lladó
Hospital Clínic de Barcelona

"...La SCN ha de jugar un paper molt rellevant en la difusió dels avanços en les malalties neurològiques, i seguir fent-ho amb el màxim rigor científic i arribant a tots els territoris de Catalunya i a tots els seus professionals"

Sóc Neuròleg de la Unitat d'Alzheimer i altres trastorns cognitius del Servei de Neurologia de l'Hospital Clínic Barcelona. Tinc una ampla experiència assistencial en la valoració de pacients amb alteració cognitiva especialment en aquells que inicien la simptomatologia abans dels 65 anys derivada de la consulta monogràfica per aquesta edat a l'Hospital Clínic de Barcelona.

També tinc una àmplia experiència en l'ús assistencial i de recerca en diferents biomarcadors de demències neurodegeneratives. En el camp de la recerca, sócinvestigador acreditat de l'IDIBAPS, amb més de 90 publicacions en revistes indexades i és l'investigador principal de diferents projectes en el camp del deteriorament cognitiu d'inici primerenc.

Actualment, sóc el coordinador del grup d'estudi de la cognició i la conducta de la Societat Catalana de Neurologia.

Quins aspectes vas destacar a la teva xerrada a la V jornada d'actualització de l'SCN?

En el primer cas volia destacar principalment 2 aspectes: la importància d'una bona anamnesis, i sempre amb algú que conegui al pacient, i la possibilitat d'un diagnòstic precoç de la malaltia d'Alzheimer amb l'ús de diferents biomarcadors (quan cal demanar-los i quan no).

En el segon cas volia destacar la importància d'una bona interpretació de totes les troballes clíniques i de l'exploració física i neuropsicològica, així com una bona interpretació dels diferents biomarcadors dels que disposem, i quan ens hem de plantejar un estudi genètic. Així mateix, la rellevància del banc de teixits neurològics, per millorar el coneixement actual sobre les demències neurodegeneratives.

Quin paper ha de jugar l'atenció primària en les malalties neurològiques?

L'atenció primària ha de jugar un paper molt important en la avaluació i seguiment dels pacients amb alteració cognitiva. Així, el seu paper és clau des dels primers símptomes del pacient, per permetre una detecció precoç de patologies neurodegeneratives, fins a les etapes mes avançades de les demències.

Així mateix, un bon coneixement de tots els avanços que s'han produït en els darrers anys en el camp de les demències neurodegeneratives, els criteris d'ús adequat i inadequat dels diferents biomarcadors i una bona coordinació amb centres especialitzats és fonamental per tal que els pacients i els familiars puguin rebre la millor assistència possible.

Com valores l'experiència de fer jornades basades en casos clínics?

L'experiència és positiva, sortint del clàssic enfocament teòric. Pel ponent pot resultar més complex comentar els diferents avanços a través de casos clínics, però crec que pels assistents és una manera més agradable d'adquirir aquests coneixements i veure la seva aplicabilitat.

Quin paper creus ha de jugar la societat catalana de neurologia en la difusió dels avenços en les malalties neurològiques més prevalents al llarg del territori?

L'SCN ha de jugar un paper molt rellevant en la difusió dels avanços en les malalties neurològiques, i seguir fent-ho amb el màxim rigor científic i arribant a tots els territoris de Catalunya i a tots els seus professionals.

Dra. Laura Díez
Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi

"...Les malalties neuromusculars són menys prevalents en comparació amb altres malalties neurològiques ... però hi han vàries entitats neuromusculars que és important que l'especialista en atenció primària conegui..."

Sóc Neuròloga al Consorci Sanitari Integral i també participo en el grup de recerca de malalties musculars a l'Intitut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Em vaig formar a l'Hospital del Mar.

Quins aspectes vas destacar a la teva xerrada a la V jornada d'actualització de l'SCN?

Es va destacar com arribar al diagnòstic, quin diagnòstic diferencial calia fer i quines eren les actualitzacions en el tractament de 5 malalties

neuromusculars (ELA, neuropaties disimmunes, miopatia per cossos d'inclusió i miastènia gravis) mitjançant 5 casos clínics.

Quin paper ha de jugar l'atenció primària en les malalties neurològiques neuromusculars?

Les malalties neuromusculars són menys prevalents en comparació amb altres malalties neurològiques (malalties cerebrovasculars, demències...), però hi han vàries entitats neuromusculars que és important que l'especialista en atenció primària conegui i sigui capaç d'identificar perquè tenen tractaments específics que es solen administrar en l'àmbit hospitalari, com és el cas de la miastènia gravis o les neuropaties disimmunes. Altres (ELA), tot i no tenir tractament curatiu és important saber identificar-les coneixent els símptomes i signes d'alarma per tal de fer una derivació precoç a neurologia per a poder oferir al pacient tots els serveis necessaris (nutrició, ventil·lació, suport psicològic, fàrmacs aprovats que allarguen la supervivència) segons vagin apareixent la necessitat.

Com valores l'experiència de fer jornades basades en casos clínics?

És una manera amena i interactiva de fer un repàs tant del diagnòstic com de les actualitzacions del tractament de les malalties que es discuteixin.

Quin paper creus ha de jugar la societat catalana de neurologia en la difusió dels avenços en les malalties neurològiques més prevalents al llarg del territori?

És una bona iniciativa que periòdicament es facin jornades amb els especialistes que més en saben de cada matèria per a estar actualitzats i per a poder aclarir dubtes.

Em va semblar també bona idea fer una reunió en la que hi assisteixin metges d'atenció primària i així augmentar el coneixement de neurologia en aquest àmbit.

Dra. Cristina González
Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

"... gràcies als tractaments disponibles fer un diagnòstic precoç té un impacte molt important sobre la història natural de l'Esclerosi Múltiple"

Sóc neuròloga a l'HUAV de Lleida des de 2010 i professora associada de la Universitat de Lleida des de 2012. Tinc Doctorat Europeu amb la tesi 'marcadors d'estrès oxidatiu en pacients i models animals d''ELA', i màster en Neuroinmunologia per la UAB. Dins l'àmbit de recerca participo en el Grup de Neurociències clíniques de l'IRBLleida en el camp de l'estrès oxidatiu en migranya, ELA i malalties desmielinitzants del SNC.

Quins aspectes vas destacar a la teva xerrada a la V jornada d'actualització de l'SCN?

En primer lloc vam destacar la importància de fer un diagnòstic precoç d´Esclerosi Múltiple i l´impacte sobre la història natural de la malaltia. Mitjançant el primer cas clínic vàrem parlar dels nous criteris diagnòstics de Rm proposats pel grup MAGNIMS. El segon cas feia referència als biomarcadors, en concret a la OCT i el seu valor pronòstic. En el tercer cas ens va permetre fer un resum dels tractaments modificadors de la malaltia dels que disposem en l'actualitat per les formes remitents-recurrents. Per últim, vàrem mostrar els resultats positius d´Ocrelizumab en les formes progressives d´Esclerosis Múltiple.

Quin paper ha de jugar l'atenció primària en les malalties neurològiques?

Una de les tasques més importants d´atenció primària pel que fa a les malalties desmielinitzants del SNC és la detecció dels símptomes per tal de poder oferir al malalt un diagnòstic el més precoç possible. Per altra banda, és de suma importància la col·laboració amb atenció primària en la monitorització dels tractament immunomodul.ladors i immunosupressor utilitzats pel control de la malaltia.

Com valores l'experiència de fer jornades basades en casos clínics?

Des del meu punt de vista ha estat una excel·lent iniciativa ja que ens ha apropat més a la realitat clínica. Ha permès que els assistents centrin la seva atenció i interès en pacients reals que poden aparèixer a la seva consulta i no en la teoria d´una classe magistral.

Quin paper creus ha de jugar la societat catalana de neurologia en la difusió dels avenços en les malalties neurològiques més prevalents al llarg del territori?

Considero que és essencial prioritzar l´actualització científica en el camp de la neurologia i la societat catalana de Neurologia reuneix les característiques per a fer-ho.

Dr. Juan Gómez
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

"...l'única forma de fer front a la gran repercussió social i econòmica de la cefalea migranyosa és mitjançant una atenció primària sòlida"

Especialitzat en Neurologia a l'Hospital Clínic de Barcelona. Actualment, és sub-investigador en assaigs clínics en cefalees i candidat predoctoral del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR).

Quins aspectes vas destacar a la teva xerrada a la V jornada d'actualització de l'SCN?

L'àrea de cefalees es troba en creixement ràpid en els últims anys. Es va a destacar:

1. La toxina botulínica tipus A (Botox ®) és un tractament segur i efectiu en pacients amb migranya crònica. Actualment és sub-utilitzat. Les guies actuals recomanen utilitzar Botox® en pacients amb migranya crònica que no han respost a almenys dos preventius orals o en els quals no es pot oferir una altra alternativa oral.

2. Actualment, es troben en estudis fase III els anticossos contra el CGRP o el seu receptor (CGRP de l'anglès de pèptid relacionat amb el gen de la calcitonina) com preventius per casos refractaris de migranya episòdica, crònica i cefalea en raïms. Ofereixen com a avantatges l'administració subcutània o endovenosa cada 1-3 mesos i que han mostrat un perfil d'efectes adversos favorable. De demostrar la seva eficàcia i seguretat, s'espera la seva comercialització en 2019-2021.

3. Recentment s'han desenvolupat dispositius de neuromodulació no invasiva per al tractament de migranya i cefalea en raïms. Aquests dispositius busquen oferir alternatives per a pacients intolerants o refractaris al tractament convencional. Encara falten estudis i experiència clínica per establir el seu valor clínic. Actualment no estan comercialitzats a Espanya. Són els següents:

- Estimulador elèctric del nervi supraorbitario (Cefaly®)
- Estimulador elèctric del gangli esfenopalatí
- Estimulador magnètic transcranial (SpringTMS®)
- Estimulador extern del nervi vague (GammaCore®).

Quin paper ha de jugar l'atenció primària en les malalties neurològiques?

La migranya produeix una gran repercussió social i econòmica i és un motiu de consulta molt freqüent tant per atenció primària com per Neurologia. L'única forma de fer front a aquesta situació és amb una atenció primària sòlida, que sigui experta en el maneig, en la remissió i contra-remissió òptima. Així mateix, l'atenció primària ha de reconèixer cefalees menys comuns, però devastadores, com la cefalea en raïms, per facilitar l'estudi i la remissió primerenca al neuròleg.

Com valores l'experiència de fer jornades basades en casos clínics?

L'ús d'exemples pràctics permet vincular al participant i al ponent en una situació propera a la realitat, permetent que sorgeixin els aspectes rellevants, que s'aconsegueixi la transmissió i retroalimentació efectiva de la informació i que tingui un impacte pràctic en l'atenció del malalt. Celebro el lideratge de la SCN i agraeixo l'oportunitat de participar-hi.

Quin paper creus ha de jugar la societat catalana de neurologia en la difusió dels avenços en les malalties neurològiques més prevalents al llarg del territori?

L'SCN és el punt de trobada natural de la Neurologia Catalana. La seva activitat ha permès de forma constant l'actualització i unificació de la pràctica quotidiana i, a més, la difusió efectiva a través mitjans electrònics.

Així mateix, l'SCN ha d'afavorir aquesta difusió als equips d'atenció primària per aconseguir la continuïtat en l'atenció, que inclou la prevenció, el diagnòstic i la remissió. També ha d'afavorir l'intercanvi d'experiències, l'aclariment de dubtes i la retroalimentació bidereccional de tots els participants en l'atenció al malalt.

Dr. Francesc Purroy, Dra. Maria Irigoyen, Dr. Mateu Huguet Recasens, Dra. Núria Nadal a l'acte d'inauguració

Dr. Yaroslau Compta, Dr. Juan Luís Becerra, Dr. Gerard Pinyol, Dr. Francesc Purroy i Dr. Albert Lladó

Assistents a la V Jornada d'Actualització en el Tractament i Diagnòstic de les Malalties Neurològiques més Prevalents, en 5 casos clínics

NOTÍCIES

CURS DE FORMACIÓ EN ELECTROENCEFALOGRAFIA BÀSICA

El Grup d'Estudi d'Epilèpsia ha organitzar, amb molt d'èxit, aquest Curs que es va iniciar el mes d'octubre d'aquest any i finalitza el mes de juny del 2018. El Curs va adreçat a metges residents de neurologia, així com a neuròlegs amb interès amb la tècnica de l'ús de l'EEG com a prova diagnòstica i aconseguir autonomia per a realitzar i interpretar un EEG bàsic.

El curs ha aconseguit una acreditació de 6,3 pel Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries.

Cap de vidre que utilitzen els alumnes al llarg del curs

Assistents a la Jornada d'Actualització en el Tractament de les Malalties Neuromusculars amb el Dr. Miguel Àngel Rubio al fons

JORNADA D'ACTUALITZACIÓ EN EL TRACTAMENT DE LES MALALTIES NEUROMUSCULARS

El Grup d'Estudi de Neuromuscular va organitzar el passat 30 de novembre, a Barcelona, aquesta Jornada amb una assistència de més de 80 neuròlegs. Es van tractar aspectes de miastènia gravis, amiotròfia espinal, ELA, neuropaties inflamatòries i hereditàries. Al web de l'SCN podreu trobar algunes de les ponències que es van presentar.

Els assistents van coincidir que va ser una jornada molt interessant i pràctica i de gran nivell de ponents.

Dra. Francina Munell durant la seva ponència

Dra. Isabel Illa durant la seva ponència

Dra. Mònica Povedano durant la seva ponència

Assistents a la Jornada d'Actualització en el Tractament de les Malalties Neuromusculars

NOTÍCIES

Dr. Josep Dalmau a l'entrega dels Premis Rei Jaume I

PREMI REI JAUME I

El Dr. Josep Dalmau, professor ICREA de l'IDIBAPS, on lidera l'equip Neuroimmunologia clínica i experimental, i consultor del Servei de Neurologia de l'Hospital Clínic, ha estat distingit amb el Premi Rei Jaume I de Medicina Clínica/Investigació Mèdica. El Dr. Dalmau és també professor del Departament de Medicina de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de la Universitat de Barcelona (UB).

Els premis Rei Jaume I estan dedicats a la promoció de la ciència, la investigació i l'emprenedoria, i al compromís social. Els premiats són escollits per un jurat format per més de 100 persones, totes elles personalitats de prestigi reconegudes mundialment i entre les quals aquest any es trobaven 16 premis Nobel.

El Dr. Josep Dalmau és un referent internacional en l'estudi de la neurologia i la psiquiatria. En els darrers 7 anys ha identificat un total de 8 malalties autoimmunes del cervell. Els estudis del seu grup se centren en un tipus de malalties relacionades amb l'autoimmunitat, el càncer i les proteïnes sinàptiques. En ells s'han descrit noves síndromes, els mecanismes immunològics associats, s'han identificat diversos antígens sinàptics, i generat tests diagnòstics, alguns dels quals són utilitzats a tot el món.

Enhorabona Dr. Dalmau!

PREMIS A L'EXCEL·LÈNCIA PROFESSIONAL DEL COL·LEGI OFICIAL DE METGES DE BARCELONA (COMB)

Dos membres de la nostra societat, la Dra. Mónica Povedano Panadés (llicenciada en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona i especialista en Neurofisiologia Clínica de l'Hospital de Bellvitge), i el Dr. Alfons Macaya Ruiz (llicenciat en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona i especialista en Pediatria i Àrees Específiques de l'Hospital Universitari Materno-Infantil Vall d'Hebron), han estat reconeguts amb el Premi a l'Excel·lència Professional del COMB.

Cada any el COMB reconeix públicament la tasca dels metges catalans que han destacat per l'honestedat, compromís, altruisme i integritat en la seva activitat i recorregut professional.

Felicitats Dra. Povedano i Dr. Macaya!

Dra. Mònica Povedano

Dr. Alfons Macaya

NOTÍCIES

TRES NEURÒLEGS CATALANS, AL RÀNQUING DELS CIENTÍFICS MÉS INFLUENTS DEL MÓN

El Dr. Eduard Tolosa, el Dr. Francesc Graus i el Dr. Josep Dalmau (de l'Hospital Clínic -IDIBAPS i la Universitat de Barcelona) són tres del vint científics catalans que figuren en la llista dels científics més influents del món publicada per Clarivate Analytics —empresa capdavantera en el sector de la innovació— que identifica els experts que lideren els treballs amb major impacte científic internacional en diverses àrees d'estudi. Els Highly Cited Researchers de Clarivate Analytics —l'antiga branca dedicada a la Propietat Intel·lectual i Ciència de l'agència Thomson Reuters— és una de les classificacions més reputades entre la comunitat acadèmica i científica internacionals.

A la llista hi apareixen els 3.300 noms més rellevants del món en 21 camps de la ciència i les ciències socials, que van des de la medicina clínica i les neurociències, fins a l'agricultura, l'economia o el medi ambient.

Enhorabona Doctors Tolosa, Graus i Dalmau!

Dr. Eduard Tolosa, Dr. Francesc Graus i Dr. Josep Dalmau, juntament amb la resta de neuròlegs més influents del món

NOU CAP DE SERVEI DE NEUROLOGIA A LA MÚTUA TERRASSA

El passat mes d'octubre varen nomenar al Dr. Jerzy Krupinski, president de la Societat Catalana de Neurologia durant el període 2014-2016, Cap de Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Mútua Terrassa.

El Dr. Krupinski alhora és professor de la Manchester Metropolitan University UK.

Enhorabona Dr. Krupinski!

Dr. Jerzy Krupinski

XXII REUNIÓ ANUAL DE LA SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA
XI CONFERÈNCIA BARCELONA PITTSBURGH

Per segona vegada, i després d'una positiva primera experiència fa 2 anys, la Societat Catalana de Neurologia i la Fundació ACE celebraran de forma coordinada les seves respectives trobades el mes de maig de 2018 al World Trade Center de Barcelona. Així, la XXII Reunió Anual de l'SCN tindrà lloc els dies 22 i 23 de maig i se seguirà de la XI Conferència Barcelona Pittsburgh els dies 23 al 25 de maig.

La XXII Reunió de l'SCN mantindrà el mateix esquema de l'any passat:

· "Cinc coses que hem de saber de.." aquest any entorn l'epilèpsia, les demències, l'esclerosi múltiple i les malalties neuromusculars;

· Les "Controvèrsies" que enguany orbitaran entorn l'ictus i les cefalees;

· La conferència magistral "Lluís Barraquer" que es dedicarà al Parkinson;

· Les sessions dels diferents grups d'estudi amb la incorporació d'un nou grup, el de residents;

· La sessió de pòsters;

· I el divertit II Neurosopar!

Per la seva banda, la XI Conferència Barcelona-Pittsburgh, a la qual estem convidats tots els socis de l'SCN, tindrà com a convidats experts reconeguts internacionalment en temes d'ètica, neuroimatge, biomarcadors i assaigs clínics relacionats amb les demències.

Us animem a que us inscriviu per seguir treballant per una neurologia de qualitat.

L'ENTREVISTA

Dra. Ellen Gelpí Mantius

Metge especialista en neuropatologia
Klinisches Institut für Neurologie
Hospital Universitari de Viena. Àustria

BIOGRAFIA

Ellen Gelpí Mantius
Barcelona 1969

Estudis primaris i batxillerat a la Deutsche Schule de Barcelona. Llicenciada en Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona. Es va formar inicialment com a neuròloga a l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona (1997-2001), sota la direcció de Peter Salisachs. Després, s'especialitzà en neuropatologia al Klinisches Institut für Neurologie, de l'Hospital Universitari de Viena, a Àustria (2001-2008), sota el mestratge de Herbert Budka. European Fellowship of Neuropathology (2007).

Doctorada per la Universitat de Barcelona (2010). Ha treballat des del 2009 al 2017 al Banc de Teixits Neurològics del Biobanc de l'Hospital Clínic - Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), del que n'ha estat responsable. Al setembre del 2017 s'ha traslladat de nou a Viena, on treballa de metge especialista en neuropatologia al mateix centre on es va formar.

El seu interès principal resideix en aprofundir en el substrat neuropatològic de les malalties neurològiques. Durant la seva trajectòria ha col·laborat en diferents projectes dels quals han resultat més de 150 articles científics, ha escrit diversos capítols de llibres, ha organitzat seminaris de neuropatologia i diferents activitats docents, nacionals i europees, ha participat en diferents consorcis i comitès científics i editorials, és membre de la Societat Catalana i Espanyola de Neurologia, i de la d'Àustria i Europea de Neuropatologia.

El primer de tot, moltes gràcies per accedir a aquesta entrevista.

Què la va fer decidir-se a fer Neurologia?

Durant la carrera de medicina em van agradar moltes especialitats, en particular m'interessava l'oftalmologia i també la cardiologia. Poc a poc em vaig anar decantant cap a la neurologia pels seus reptes diagnòstics i perquè m'agrada la semiologia i observar.

Com és que va decidir dedicar-se a la Neuropatologia?

Va sorgir precisament d'aquest desig d'observar, de tenir la possibilitat de veure encara més enllà les reaccions de les cèl·lules del cervell, del múscul, del nervi, enfront les diferents noxes; és un procés realment fascinant. Si el tastes i et toca, t'hi enganxes.

Després d'acabar la residència a Can Ruti vaig agafar les maletes i vaig anar cap a Viena, centre neuràlgic de la neuropatologia germànica. Allà em va acollir el Professor Dr. Herbert Budka. Me n'anava per dos anys i m'hi vaig quedar set... A Espanya, malauradament, no hi ha un programa de formació reglat.

Quina característica valora més en un Neuròleg?

La honestedat com a principi humà, la competència professional i la capacitat de compartir.

Quins consells donaria a un resident de Neurologia que estigués interessat en la Neuropatologia?

Que no miri el rellotge i que es deixi apassionar. La neuropatologia vol hores, és un camp amplíssim i cada porta que obres dona més i més de si, i si un ho vol, no s'acaba mai.

Li recomanaria també que no es tanqui darrera el microscopi i que interactuï amb la neurologia clínica i les neurociències bàsiques, en resulta un

enriquiment mutu i una millora qualitativa en el diagnòstic i la recerca.

A més li diria que val la pena que estigui disposat a moure's pel món i collir de tot arreu, especialment d'aquells països que tenen la especialitat de neuropatologia reconeguda oficialment i amb un programa de formació diferenciat.

I que quan hagi recorregut força camí no s'oblidi de donar tot el que sap als qui llavors comencen.

Què destacaria com el major assoliment en el camp de la Neuropatologia durant la seva vida professional?

La classificació molecular de les malalties neurodegeneratives és i ha estat un dels grans avenços en la neuropatologia, amb uns canvis molt ràpids, i que està contribuint en bona manera al desenvolupament i a la interpretació dels biomarcadors que s'estan aplicant in vivo de gran part d'elles.

Tanmateix, el diagnòstic morfològic i molecular integrat dels tumors cerebrals primaris està permetent una estratificació clínica dels malalts molt més acurada, la qual cosa permet tractar-los de manera molt més dirigida.

També s'ha avançat molt en el camp de la genètica i l'estudi molecular de les miopaties, així com de les malalties inflamatòries i autoimmunitàries, i en la detecció d'auto-anticossos.

Quan la neurologia i la neuropatologia - clínica i experimental – van de la mà es poden assolir fites tan importants com aquestes.

Quin creu que és el repte pendent en la Neuropatologia?

En el camp de les malalties neurodegeneratives, que és en el camp en el que he pogut aprofundir una mica més els darrers anys, seria trobar un bon marcador de patologia precoç. Allò que veiem de forma convencional sota el microscopi acostuma a representar una fase relativament avançada del procés patològic – no necessàriament de la malaltia - fins i tot la presència dels agregats proteics son marcadors tardans. No sabem ben bé el que passa molt abans. Ja s'estan desenvolupant noves tècniques de visualització de sinapsis i altres estructures, i crec que s'està obrint un camí molt interessant. En aquest sentit els bancs de teixits neurològics hi juguen un paper molt important.

De tots els projectes en els quals ha participat, de quin està més orgullosa i per què?

Son molts en els que he tingut el privilegi de participar, tant per les persones amb les que he pogut treballar, com per les preguntes i reptes plantejats en cadascun dels projectes. Potser en destacaria dos: l'estudi del sistema nerviós autònom perifèric a les malalties per cossos de Lewy i l'estudi neuropatològic dels pacients amb anticossos contra IgLON5.

El primer, impulsat pel Dr. Eduard Tolosa, perquè m'ha fet tenir en compte les neurones fora del cervell i veure i reflexionar sobre una altra dimensió del sistema nerviós.

El segon, liderat pel Dr. Francesc Graus, per poder viure des de primera fila el procés del descobriment d'una nova patologia des del punt de vista de diferents disciplines, i reflexionar sobre possibles mecanismes patogènics que relacionin els trastorns del son, la autoimmunitat i la neurodegeneració.

En aquest sentit, el Banc de Teixits Neurològics de l'Hospital Clínic-IDIBAPS de Barcelona m'ha ofert una situació privilegiada, ja que és un punt de confluència tant per poder treballar en xarxa amb neuròlegs clínics i neurocientífics de Catalunya i d'arreu, com per poder rebre i tractar amb les persones desinteressades que es fan donants per fer possible aquesta recerca.

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

Crec que seria preciós que el neuròleg interessat pogués combinar el treball clínic assistencial amb la neuropatologia. De fet, aquesta combinació va fer néixer i créixer la neuropatologia europea uns segles enrere.

Crec fermament que tot i representar actualment dues disciplines - probablement per l'alta dedicació que demanen les dues - es complementen, nodreixen i enriqueixen mútuament. El món es veu diferent quan els ulls han passat pel microscopi....

Amb quin Neuròleg, viu o mort, quedaria per fer un cafè?

Prendria una infusió per fer-ho durar.

Tinc el privilegi d'haver conegut i de conèixer neuròlegs excepcionals, catalans, espanyols, europeus i de més enllà, i amb tots ells ha estat i és un plaer prendre un te.

Dels que no hi són, m'hagués agradat conèixer al tiet Greenfield.

Esculli una frase amb la qual se senti identificada.

A casa diem sovint: proximal - distal. Cosa que es podria traduir com: Cuida't bé a tu mateix i cuidaràs bé als altres.

A quina ciutat li agradaria viure?

Em sento molt europea, potser per la barreja de sangs que porto. Per ara he viscut a Barcelona i

Viena, i he passat temporades a Hamburg. M'agraden ciutats verdes amb aigua i bosc, si pot ser.

Quin llibre ens recomanaria per aquest Nadal?

Un de gruixut: Viaje al Oeste. Las aventuras del rey mono. Anònim xinès del segle XVI.
I un de prim: El festín de Babette, d'Isak Dinesen.

Quina pel·lícula ha vist més vegades?

Los siete samurais, d'Akira Kurosawa.

I finalment, com veu el futur de la Neurologia a Catalunya?

A Catalunya hi ha excel·lents neuròlegs reconeguts internacionalment, plenament dedicats a la seva professió, als qui cal reconèixer la seva vàlua, cuidar-los i recolzar-los per què obrin nous camins també aquí.

Moltes gràcies.

Dra. Judith Navarro Otano
Vocal Junta SCN
Hospital Clínic. Barcelona

DISCUSSIÓ DEL CAS

És el que sembla?

Dr. Jose María González de Echávarri
Resident de 3r any
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau

Dra. Paula Marrero González
Resident de 3r any
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau

Es tracta d'una dona de 28 anys manidextra, natural de Barcelona, que va consultar al Servei d'urgències per clínica d'inici sobtat d'alteració del llenguatge de 3 hores d'evolució, per la qual cosa s'activa codi ictus a triatge. La pacient no presenta antecedents patològics d'interès llevat de cefalees de característiques migranyoses ocasionals, sense aura. No té hàbits tòxics, tampoc prenia cap tractament de forma habitual. Entre els seus antecedents familiars destaca un germà amb epilèpsia.

La pacient havia presentat els 7 dies previs cefalea hemicraneal esquerra de predomini occipital d'intensitat moderada i fluctuant al llarg del dia, pulsàtil, sense foto-sonofòbia associada. Es acompanyada ocasionalment de nàusees i vòmits, amb aparició de fotòpsies en hemicamp visual dret ocasionals. La cefalea li recordava les seves migranyes habituals, excepte per la presència de fotòpsies. Negava presència de clínica infecciosa els dies previs. A destacar, tres mesos abans havia presentat una ruptura sentimental amb clínica depressiva des de llavors.

El dia que consulta a urgències, va començar amb hipostèsia ascendent en hemicòs dret, seguit de dificultat per encendre la cigarreta, manejar el telèfon mòbil i recordar números telefònics. Posteriorment, va començar amb alteració de l'emissió del llenguatge, per la qual és portada a urgències per la seva família.

A la seva arribada a urgències s'activa codi ictus. S'objectiva TA de 150/83 mmHg, FC 112 bpm, T° 35.6, FR 20 x '.

A l'exploració sistèmica no mostra alteracions. En l'exploració neurològica es mostra vigil, llenguatge hipofluent amb anòmia, no és capaç de repetir ni evocar, orientació no valorable per afàsia, obeeix ordres simples però no semicomplexes, campimetria per confrontació normal, moviments oculars sense alteracions, no asimetria facial, resta de parells cranials conservats, balanç motor sense alteracions, no alteracions sensitives, no dismetria en dit-nas i taló-genoll, marxa sense alteracions, reflexos musculars profunds presents i simètrics, no de clatell. Puntua NIHSS de 6 per afàsia.

A urgències es realitza TC cerebral simple que no mostrava lesions parenquimatoses agudes (ASPECTS 10), amb una bona diferenciació còrtico-subcortical, sense alteracions a nivell dels ventricles, ni presència de hiperdensitats o hipodensitat patològiques (Figura 1).

Es va realitzar un estudi angiogràfic en què va destacar un empobriment en la trama vascular a la convexitat frontparietal superior però sense detectar trombosi proximal que ho justifiqués, ni tampoc oclusió d'altres vasosintracranials o extracranials (Figura 2). En l'estudi de perfusió es va evidenciar una alteració del flux i dels mapes de temps de perfusió en l'hemisferi cerebral esquerre de manera desigual i afectant a diferents territoris vasculars superficials, sense seguir un territori vascular (Figura 3).

Donat que el quadre clínic i les troballes en la neuroimatge no eren compatibles amb un ictus, es va desestimar tractament de reperfussió.

Es va realitzar una analítica sanguínia amb ionograma, funció renal, funció hepàtica, hemograma sense alteracions. Tampoc va mostrar augment dels reactants de fase aguda ni alteracions de la coagulació. Es van estudiar la presència de tòxics en orina, que van ser negatius. L'ECG va mostrà ritme sinusal normofrequent sense alteracions en la repolarització.

Durant la seva estada va millorar de forma progressiva la simptomatologia al cap de dues hores, tot i que la pacient seguia presentant certa hipofluència del llenguatge amb algun bloqueig ocasional. La resta d'exploració neurològica era semblant a la de la seva arribada, sense presentar rigidesa de clatell o altres signes meningis. Presentava cefalea de característiques migranyoses que va millorar de forma parcial amb analgèsia convencional.

A nivell hemodinàmic, va romandre normotensa, eupneica, amb tendència a la taquicàrdia al voltant

DISCUSSIÓ DEL CAS

Llavors, es va realitzar una prova complementària que va ser diagnòstica...

- Quins serien els diagnòstics diferencials principals que ens hem de plantejar a la nostra pacient per resoldre el cas, sobretot tenint en compte el Quadre clínic i les troballes en la neuroimatge?
- Quina prova diagnòstica falta per arribar al diagnòstic del cas?

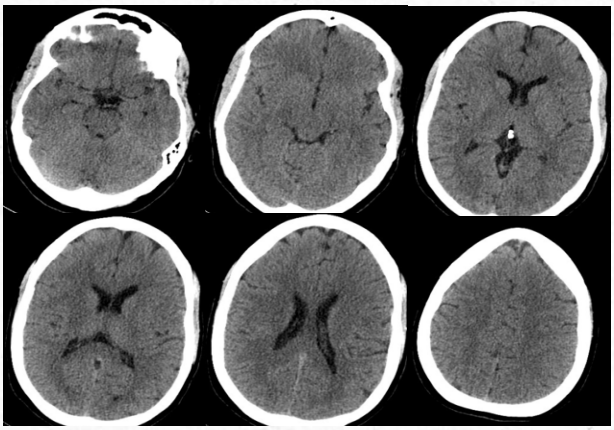


Figura 1: Sis talls axials de la TC simple de la pacient sense alteracions.

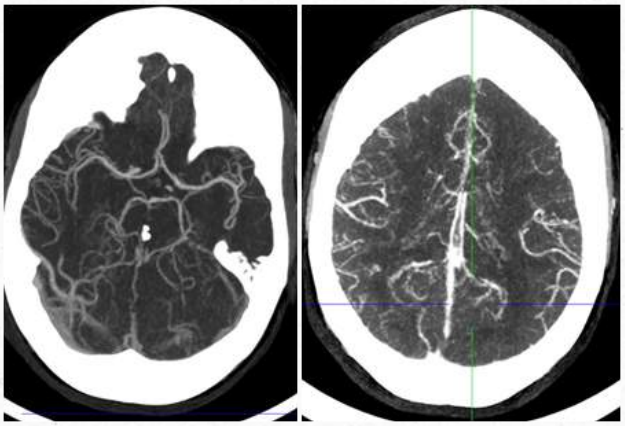


Figura 2: Dos talls axials de l'Angio TC que demostren permeabilitat vascular, empobriment en la trama vascular en la convexitat frontparietal superior.

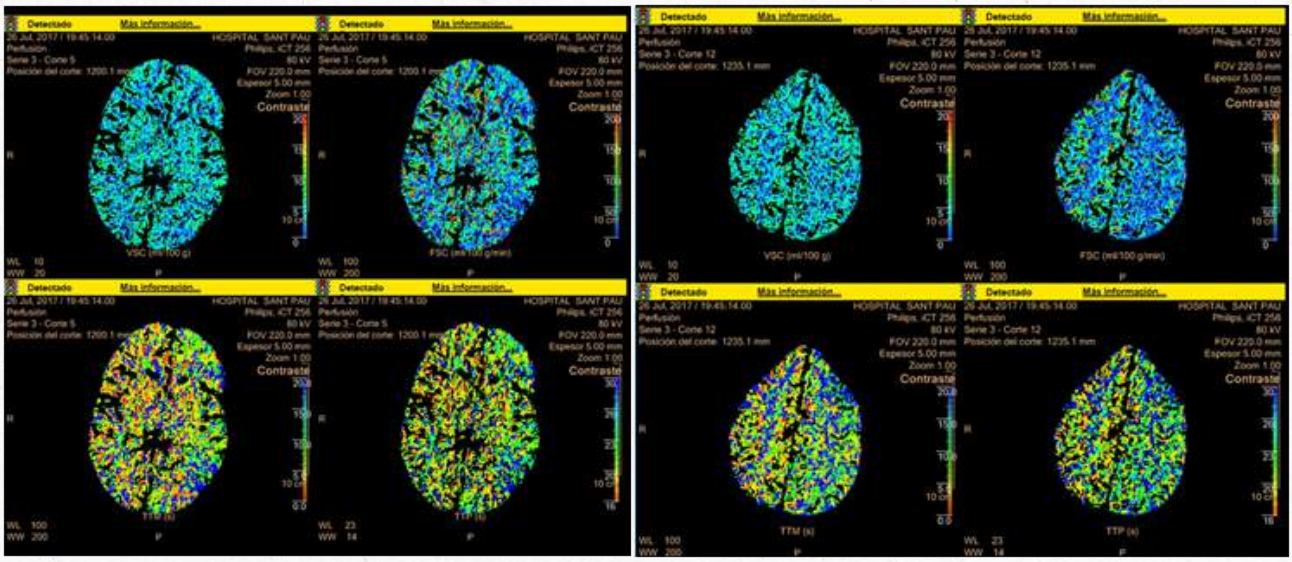


Figura 3: Estudi TC de perfussió cerebral que mostra alteració del flux i dels mapes de temps de perfussió en l' hemisferi cerebral esquerre de forma desigual i afectant a diferents territoris vasculars superficials, sense seguir un territori vascular.

RACÓ LITERARI

Dr. Adrià Arboix

Editor adjunt
Servei de Neurologia
Hospital Sagrat Cor,
Barcelona

PLUGES D'OCTUBRE

Poema en ocasió dels fets ocorreguts durant el mes d'octubre a Barcelona i arreu de Catalunya.

He sentit renou
com a de pluja sobre l'uralita
o el metall de les baranes.
De deu a deu i quinze
pluja exacte cada vespre.

Un moviment secret i perpetu
de temps i llàgrimes fetes força somriure i clam
en veure, des de la balconada,
que era la gent
fent repicar la cullera amb l'humil cassola,
des de les llars il·luminades en hora fosca.
I no s'aturen aquestes nits;
segueix plovent a l'hora precisa,
doncs no cessen les marees
fetes del material de la voluntat dels somnis,
de la voluntat dels pobles
que no permeten que la vida
sigui un transcórrer per la voluntat d'aquells qui obliguen.

Plou cada nit,
de deu a deu i quinze,
I no deixarà de ploure
fins que la terra quedi ben amarada de sentit!

Emili Sánchez-Rubio
1 d'octubre de 2017

LA LLEI DE RESISTÈNCIA

No ens hi posem tristos.
Batallem, batallem i batallem.
Joan Sales a Mercè Rodoreda
Barcelona, 21 de juliol de 1963
Cartes completes

Perquè serem més alts,
en aquests temps tan baixos.
Farem de resistir
un art. I artesania.
Resistir és el que ens cal.
No com una obediència,
sinó com una forma
de vida. Resistir.
Sí. Contra la injustícia,
que no tolerarem
perquè no és tolerable,
ni aquí ni enlloc ni en cap
altre àmbit de certesa.
Resistirem moltíssim,
tant, tant que espantarem.
I la por no tindrà
domini. Resistir.
Obeirem els mestres,
honorarem els clàssics,
beneirem els pares,
els avis, els besavis
i tots els que lluitaren
perquè ara resistim.
Resistiu, bones gents.
Batalleu, batalleu.
Com ells i com tants altres.
Vindran més temps obscurs,
però serem més clars.

Jaume C. Pons Alorda

MALDIT BEN DIT

El dictador no va caure.
El dictador morí al llit
i la dictadura dura.
I ara que just li toquem
el voraviu se sulfura
com si fóssim escorpins
matables a trepitjades.
Però, prou, nois, però adéu,
se us ha acabat, aquest bròquil
(si voleu, tinc aspirines).

El poeta el 17 d'octubre, durant la concentració amb espelmes a la Diagonal de Barcelona, per reclamar la llibertat de Jordi Sànchez i Jordi Cuixart, va repartir còpies d'aquest poema.

Enric Casasses

LA SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT. EVOLUCIÓ HISTÒRICA

PARAULES CLAU

Clínica neurològica, neuropatologia, síndrome clínic, síndrome Tolosa-Hun, història de la neurologia

Resum

Es presenta l'article original del Dr. Tolosa, publicat el 1954, en el que descriu una síndrome fins aleshores desconeguda en la literatura. En l'article, s'aporta l'anatomia patològica d'aquest primer cas. La denominació de la síndrome es deu a la posterior aportació de Hunt y col·laboradors, amb l'aportació de sis casos clínics sense estudi neuropatològic. La síndrome es universalment conegut amb els noms de Tolosa-Hunt.

Introducció

L'aportació neurològica per autors espanyols fou inicialment exclusivament histològica. No obstant, en la bibliografia clínica existeixen algunes aportacions espanyoles de notable interès. Estudiarem en aquest article l'aportació del Dr. Tolosa i del Dr. Pons Tortella.

El Dr. Eduardo Tolosa i Colomer (1900-1981) es va llicencià en Medicina l'any 1921 i va iniciar la seva formació neurològica amb el Dr. Barraquer Roviralta, ampliant estudis a París amb Guillain, Foix, André Thomas i posteriorment a Madrid, a l'escola de Cajal, amb Castro i Lafora.

A instàncies del Dr. Barraquer, decidí dedicar-se a la neurocirurgia, iniciant els seus primers passos a l'Hospital de Sant Pau, amb Puig Sureda y Corachan. Completà la seva formació entre 1930 i 1932, assistint al servei de Clovis Vicent a París, amb Olivecrona a Estocolmo, amb Foerster a Breslau i amb Penfield a Montreal.

De tornada a Barcelona fou professor agregat de Neurologia a la Universitat Autònoma de Barcelona i posteriorment director del Servei de Neurocirurgia de l'Institut Neurològic Municipal (INM).

La síndrome de Tolosa-Hunt

El mes de setembre de 1949, ingressà a l'INM un home de 47 anys que des de feia 3 anys presentava dolor intens a la regió orbitària esquerra. Poc abans del seu ingrés el dolor s'intensificà, acompanyant de vòmits i presentà ptosis de la parpella del mateix ull.

L'exploració mostrà un fons d'ull i campimetria normal en tots dos ulls. Hi havia paràlisi dels pars III, IV y VI, amb reflex corneal disminuït en el costat esquerra. La resta de l'exploració era normal.

L'estudi radiològic mostrà un augment de la densitat de l'ala menor de l'esfenoide del costat esquerra, amb el seu extrem superior mal delimitat.

L'estudi angiogràfic mostrà normalitat de l'arteria cerebral anterior i cerebral mitja, el sifó carotidi, en posició obliqua, mostrava un estretament en el segment C2 de l'arteria. Es va emetre el diagnòstic d'una lesió vascular local (arteritis o arteriosclerosis). El malalt fou intervingut sota anestèsia general.

S'observà que el nervi òptic estava aprimat, la regió paraselar era normal, amb lleu opacitat de l'aracnoides a nivell de l'extrem esfenoïdal. Tant la cissura de Silvio com la part posterior de l'ala menor de l'esfenoide eren normals.

El postoperatori fou normal, però al tercer dia, el malalt va entrar en coma i morí. L'estudi post mórtem realitzat pel Dr. Pons Tortella mostrà una lesió periarterítica de la caròtida dins del si cavernós, que clínicament semblava simular un quadre d'un aneurisma de caròtida infraclinoidea.

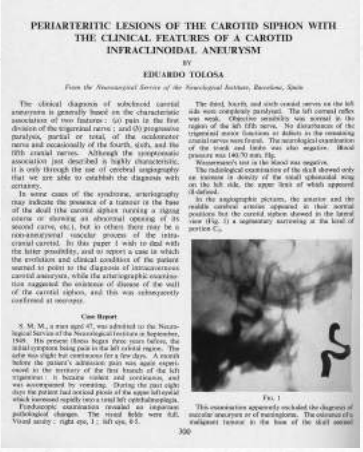
"Es van dissecar el dos sinus cavernosos. El segment carotidi intracavernós esquerra es trobava envoltat per un teixit

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

granulomatós que obstruïa totalment la llum del si. Aquest segment carotidi apareixia marcadament estenosat, i les seves parets excessivament engrossides i rígides, de color grogós, que contrastava amb la normalitat de la caròtida dreta.

Es van realitzar seccions en tots dos sinus carotidis per comparar es seu aspecte microscòpic. La caròtida intracavernosa esquerra mostrava un engrossiment de la adventícia, rodejada per un teixit de granulació no específic, que incloïa els troncs nerviosos. No es varen trobar lesions endoarterítiques ni mesoarterítiques. La caròtida intracavernosa dreta oferia un aspecte normal."

El Dr. Tolosa publicà el seu cas clínic-patològic amb el títol Periarteritic lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm, a J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1954 Nov;17(4):300-2.



PERIARTERITIC LESIONS OF THE CAROTID SIPHON WITH THE CLINICAL FEATURES OF A CAROTID INFRACLINOIDAL ANEURYSM

BY

EDUARDO TOLOSA

From the Neurosurgical Service of the Neurological Institute, Barcelona, Spain

The clinical diagnosis of subclinoid carotid aneurysm is generally based on the characteristic association of two features: (a) pain in the first division of the trigeminal nerve; and (b) progressive paralysis, partial or total, of the oculomotor nerve and occasionally of the fourth, sixth, and the fifth cranial nerves. Although the symptomatic association just described is highly characteristic, it is only through the use of cerebral angiography that we are able to establish the diagnosis with certainty.

In some cases of the syndrome, arteriography may indicate the presence of a tumour in the base of the skull (the carotid siphon narrowing a signal osteoma or showing an abnormal opening of its second curve, etc.), but in others there may be a non-aneurysmal vascular process of the intracranial carotid. In this paper I wish to deal with the latter possibility, and to report a case in which the evolution and clinical condition of the patient seemed to point to the diagnosis of intracavernous carotid aneurysm, while the arteriographic examination suggested the existence of disease of the wall of the carotid siphon, and this was subsequently confirmed at operation.

Case Report

S. M. M., a man aged 47, was admitted to the Neurological Service of the Neurological Institute in September, 1949. His present illness began three years before, the initial symptom being pain in the left orbital region. The pain was slight but continuous for a few days. A month before the patient's admission pain was again experienced in the territory of the first branch of the left trigeminus; it became violent and excruciating, and was accompanied by vomiting. During the past eight days the patient had noticed ptosis of the upper left eyelid which increased rapidly into a total left ophthalmoplegia.

Fundoscopic examination revealed no important pathological changes. The visual fields were full. Visual acuity: right eye, 1; left eye, 0·5.

The third, fourth, and sixth cranial nerves on the left side were completely paralysed. The left corneal reflex was weak. Objective sensibility was normal in the region of the left fifth nerve. No disturbances of the trigeminal motor functions or deficits in the remaining cranial nerves were found. The neurological examination of the trunk and limbs was also negative. Blood pressure was 140/70 mm. Hg.

Wassermann's test in the blood was negative.

The radiological examination of the skull showed only an increase in density of the small sphenoidal wing on the left side, the upper limit of which appeared ill-defined.

In the angiographic picture, the anterior and the middle cerebral arteries appeared in their normal positions but the carotid siphon showed in the lateral view (Fig. 1) a segmentary narrowing at the level of portion C_2.

Fig. 1

This examination apparently excluded the diagnosis of saccular aneurysm or of meningioma. The existence of a malignant tumour in the base of the skull seemed

300

Fig. 1. Portada de l'article original i estudis neuropatològics

L'any 1961, set anys després de la publicació de Tolosa; Hunt, Meagher, Lefever y Zeman publicaren un article titulat Painful opthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the carvernous sinus (Neurology. 1961 Jan;11:56-62), en el que presentaven sis casos, tots ells afectes de dolor periorbitari i manifestacions clíniques de les estructures annexes al si cavernós.

En aquest article es descriuen únicament 3 casos de la casuística aportada; un d'ells sotmès a exploració quirúrgica, però sense estudi patològic. En aquest treball s'inclouen imatges anatomopatològiques cedides pel Dr. Tolosa. Hunt y col·laboradors varen reconèixer en l'article la prioritat de la descripció de Tolosa.

El quadre és conegut com a Síndrome de Tolosa-Hunt, tot i què qui escriu aquestes línies preferiria la denominació de Síndrome de Tolosa-Pons Tortella-Hunt.

Fig. 2. Eduardo Tolosa i Colomer (1900-1981)

BIBLIOGRAFIA

1. Tolosa E. Primeros pasos de la neurocirugía en el antiguo hospital de la Santa Cruz bajo el impulso de Luís Barraquer-Roviralta. Medicina Clínica, 1950. Tomo XV. Núm. 5: 383-5
2. Tolosa E. Periarteritic lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1954 Nov;17(4):300-2
3. Hunt WE, Meagher JN, Lefever HE, Zeman W. Painful opthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the carvernous sinus. Neurology. 1961 Jan;11:56-62
4. Balcells M. Historia general de la neurología. Esplugues de Llobregat: Saned; 2009. p. 371-2

Dr. Miquel Balcells
Departament de Neurologia
Hospital del Sagrat Cor. Barcelona

REPTE EN NEUROIMATGE

Dra. Asunción Lafuente

Dra. Carla Abdelnour

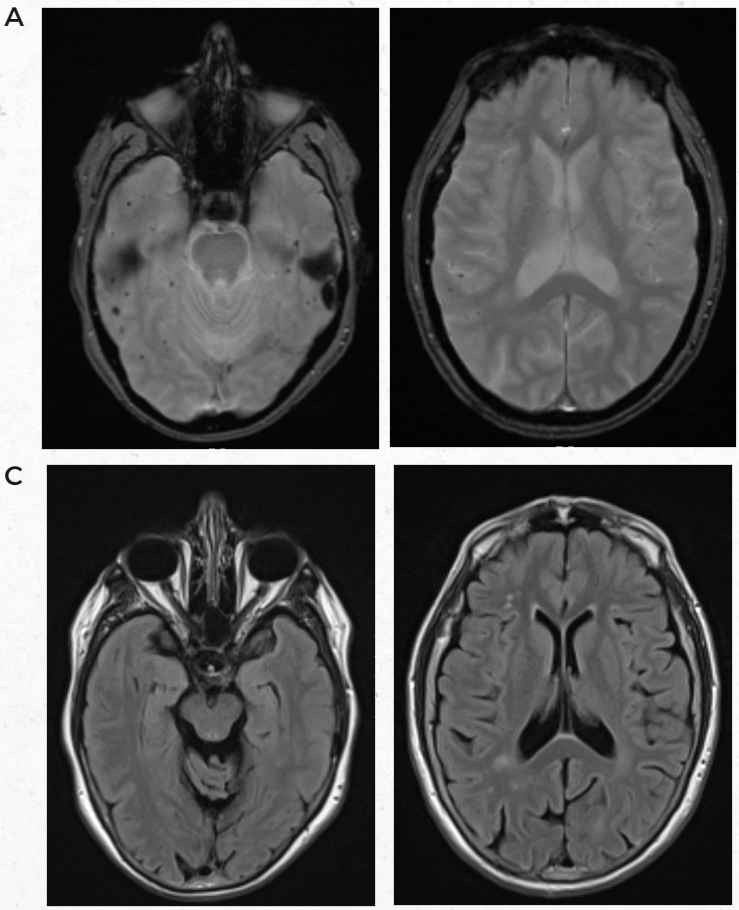
Unitat de Diagnòstic i Centre d'Investigació de la Fundació ACE
Institut Català de Neurociències Aplicades. Barcelona

Dona de 69 anys destra amb estudis universitaris i antecedents de DM tipus II. És avaluada per primer cop l'any 2014 i donada la normalitat en l'exploració neurològica i neuropsicològica, és diagnosticada de queixes subjectives de memòria.

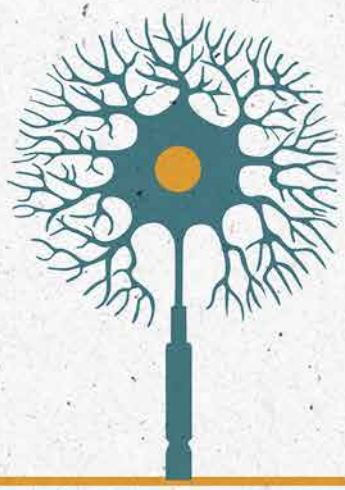
Dos anys desprès, sol·licita nova valoració per presentar errors de memòria recent i dificultat per controlar cites i horaris. Els seus familiars comenten que es més repetitiva, es desorienta en el temps, extravia objectes per casa i té tendència a recordar el passat. A nivell conducta es troba més nerviosa, en absència de símptomes depressius o de l'esfera psicòtica. Es independent per activitats bàsiques i instrumentals de la vida diària.

L'exploració neurològica és normal amb puntuació MMSE 28/30. En l'exploració neuropsicològica s'evidencia alteració de la memòria a llarg termini amb empitjorament de la capacitat d'aprenentatge i retenció verbal (menys benefici del reconeixement). La resta de les funcions cognitives es troben preservades.

Les proves complementàries son normals (analítica i TC cranial). Es realitza punció lumbar per l'estudi de biomarcadors en LCR i s'obtenen els següents resultats: Aβ42: 486 pg/mL (<550 pg/mL), Tau-total: 367 pg/mL (> 350 pg/mL), Tau-fosforilada: 65 pg/mL (> 61 pg/mL). Es sol·licita RMN cranial.



Properament, la resolució d'aquest cas...



Societat Catalana de Neurologia

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