

ISSN 2013-1186

NÚMERO

38

ABRIL  
2019

# 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.	La controvèrsia	5
3.	Article de revisió	13
4.	L'entrevista: Dr. Jaume Coll Cantí	16
5.	Neurologia Catalana al món	20
6.	Notícies	31
7.	L'espai del resident	34
8.	El racó literari	36
9.	Històries de la història de la Neurologia Catalana: Agustí Codina Puiggròs, i l'Escola de neurologia de Vall d'Hebron	38
10.	El Català Neurològic és fàcil	41
11.	Repte en imatge clínica	42



## MEMBRES D'HONOR

Dr. Josep M<sup>a</sup> Aragonés Ollé  
Dr. Lluís Barraquer-Bordas  
Dr. Agustí Codina Puiggrós  
Dr. Emilio Fernández-Álvarez  
Dr. Josep M<sup>a</sup> 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. Joan Martí-Fàbregas

### Vicepresident

Dr. Yaroslau Compta

### Secretari

Dr. Estevo Santamarina

### Tresorer

Dr. Miguel Ángel Rubio

### Vocal

Dr. Jordi Díaz-Manera

### Vocal

Dr. Carles Gaig

## COMITÈ EDITORIAL

Dr. Yaroslau Compta *Editor en Cap*

Dr. Adrià Arboix

Dr. Oriol de Fàbregues

Dra. Elisa Cuadrado *Grup Vascular*

Dr. José Vicente Hervás *Grup Esclerosi Múltiple*

Dr. Àlex 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. Dolores Vilas *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

Dra. Olga Carmona *Coordinadora*

Dra. Yolanda Blanco *Secretària*

### TRASTORNS DEL MOVIMENT

Dr. Pau Pastor *Coordinador*

Dra. Dolores Vilas *Secretària*

### COGNICIÓ I CONDUCTA

Dra. Carla Abdelnour *Coordinadora*

Dr. Miquel Aguilar *Secretari*

### EPILÈPSIA

Dr. Eveli Peral *Coordinador*

Dr. Santiago Fernández *Secretari*

### NEUROMUSCULAR

Dr. Miguel Ángel Rubio *Coordinador*

Dra. Alba Ramos-Fransi *Secretària*

### RESIDENTS

Dr. Gerard Mayà *Coordinador*

Dr. Tomàs Xuclà *Secretari*

### TRANSLACIONAL EN RECERCA NEUROLÒGICA

Dra. Laura Colàs *Coordinadora*

Dra. Coral Torres *Secretària*

## SECRETARIA TÈCNICA

Rosa Roda / Mireia Cañadas **Suport Serveis**

butlletiscn@suportserveis.com - scn@suportserveis.com - www.scneurologia.cat - twitter: @SCatalanaNeuro

Carrer Calvet 30, 08021 Barcelona - T. 93 201 75 71 - M. 600 50 59 22



# EDITORIAL

---



**Dr. Joan Martí-Fàbregas**

President de l'SCN



**Dr. Yaroslau Compta**

Editor en cap

Vicepresident de l'SCN

Benvolgudes sòcies i socis, amigues i amics,

A mig camí de la diada de Sant Jordi i la nostra reunió anual arriba aquest nou butlletí. Com cada vegada agraïment i abraçada enorme a tots els col·laboradors que de forma generosa fan possible tots els continguts. Tenim una nova controvèrsia centrada en què és més avantatjós, si el LCR o el PET en el diagnòstic de les demències, un article d'actualització sobre els senyals d'alerta en cefalees, les habituals seccions sobre la producció científica present i també sobre la història passada de la neurologia de casa nostra (fent valer allò de mirar enrere per tirar endavant), així com la presentació d'un nou cas clínic a l'espai dels residents i la resolució dels casos d'imatge clínica en neurologia pendents dels darrers dos butlletins, sense oblidar la contribució dels companys del Termcat sobre l'ús lingüístic correcte en la nostra disciplina i la ja clàssica

secció literària. A la secció de notícies també queda clar que la nostra és una societat activa i dinàmica.

Esperem us resulti d'interès aquest nou butlletí amb tots aquests continguts alhora que desitgem que Sant Jordi us hagi dut moltes roses i llibres, així com energies i ganes de participar a la propera reunió anual els dies 9 i 10 de maig al WTC de Barcelona.

Us hi esperem!

Una abraçada.



### Avantatges de l'LCR respecte al PET d'amiloide com a biomarcador en la malaltia d'alzheimer



**Dr. Toni Palasí**

Unitat de Demències, Servei de Neurologia  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona

#### Introducció

La malaltia d'Alzheimer ha estat fins fa pocs anys definida com a un tipus de demència. Els criteris clàssics existents per a diagnosticar la malaltia d'Alzheimer (MA) a la pràctica clínica diària (criteris NINCDS-ADRDA i DSM-IV) (1,2) requerien que el pacient patís de manera obligatòria un deteriorament cognitiu el suficientment important com per a comprometre la seva funcionalitat diària i, per tant, que es presentés en fase de demència. Si la caracterització clínica del pacient era compatible i s'havien exclòs altres causes de deteriorament cognitiu, el diagnòstic més acurat que podia fer el neuròleg clínic en vida del pacient era el de "MA probable", sent llavors l'examen anatomopatològic post mortem l'única eina que podia augmentar la certesa del diagnòstic clínic.

No obstant aquests criteris no permetien abordar la malaltia en tot el seu conjunt, ja que no eren operatius per fases inicials de la malaltia (deteriorament cognitiu lleu) i a més quan eren aplicats en clíniques altament especialitzades en trastorns cognitius obtenien en el millor dels casos uns valors predictius positius del 80% i valors predictius negatius del 60% quan es comparaven amb el diagnòstic definitiu mitjançant l'examen necròpsic (3).

L'avenç en els darrers anys de l'estudi dels biomarcadors de la MA ha produït una reconsideració en la manera d'entendre la malaltia. El concepte de MA com a causa de demència confirmada patològicament (paradigma clínicopatològic) ha evolucionat i s'ha redefinit en un trastorn progressiu que s'inicia amb uns canvis biològics cerebrals estant encara el pacient asimptomàtic i que avança cap a un estat de deteriorament cognitiu on podem trobar les empremtes biològiques de la MA en forma de alteracions dels biomarcadors (constructe clínic-biològic) (4).

Així nombrosos estudis en líquid cefaloraquídi (LCR) han demostrat que els nivells de la proteïna beta amiloide (AB) disminueixen i que els nivells de la tau total (T-tau) i de la tau fosforilada (P-tau) augmenten uns quants anys abans de l'inici dels símptomes de la MA (5,6). D'igual manera els estudis d'imatge amb PET (usant radiotracadors que marquen la proteïna AB in vivo) també han vist que aquesta proteïna es diposita en el cervell anys abans de l'inici de la malaltia (6,7).

Tota aquesta evidència ha portat la idea de què la presència dels canvis patològics de la MA pot ser detectada en

fases simptomàtiques molt incipients (i inclús abans del començament dels símptomes) i que la demència deguda a la MA representa una fase tardana de tot aquest procés clínic-biològic.

#### Els biomarcadors en els nous criteris diagnòstics

Els darrers criteris diagnòstics de la MA reflecteixen aquest canvi de paradigma incorporant els biomarcadors al procés diagnòstic de la MA. Al 2007 un consorci d'investigadors internacionals (International Work Group: IWG), conscients de què calia revisar els criteris clàssics de la MA degut a la creixent evidència de la utilitat dels biomarcadors, varen proposar uns nous criteris diagnòstics orientats inicialment al camp de la recerca (8). Posteriorment, el National Institute on Aging (NIA) i l'Alzheimer's Association (AA) varen desenvolupar al 2011 altres criteris diagnòstics tant pel deteriorament cognitiu lleu com per la demència deguda a MA i per a les formes preclíniques (9,10). En ambdós tipus de criteris (IWG i NIA-AA) podem trobar que incorporen els biomarcadors per augmentar la certesa de què la clínica que presenta el pacient sigui deguda o no a la MA. No obstant, cal tenir sempre present que el presentar els biomarcadors de MA alterats no són per sí mateixos equivalents ni suficients per fer el diagnòstic de MA, seguint sent fonamental la caracterització clínica i l'exclusió d'altres causes que poden justificar la clínica del pacient.

Els criteris NIA-AA divideixen els biomarcadors en dos tipus (9,10):

- Els que indiquen dipòsit cerebral de proteïna AB:
  - Nivells baixos de proteïna AB al LCR o
  - PET d'amiloide positiu
- Els que indiquen dany neuronal o neurodegeneració:
  - Nivells elevats al LCR de proteïna T-tau i P-tau
  - Patró característic al PET-FDG d'hipometabolisme parieto-temporal o
  - Atròfia desproporcionada a la RMN cranial en regions temporals o parietals

La darrera revisió dels criteris IWG (the IWG-2 criteria) (11) considera que la RMN cranial i el PET-FDG serien menys específics per a detectar el procés biològic de la MA i en canvi serien més sensibles per a detectar la progressió de la malaltia. Per això proposen que la RMN i el PET-FDG servien més per a estadiar la malaltia i monitoritzar la seva



# LA CONTROVÈRSIA

progressió i en canvi l'examen del LCR i el PET amiloide serien més útils per fer el diagnòstic de la MA.

Més recentment s'ha proposat classificar els biomarcadors usats en la MA segons un esquema anomenat A/T/N, reconeixent l'existència de tres grans grups de biomarcadors segons la naturalesa del procés patològic que mesuren (12):

- Grup "A" (biomarcadors d'Amiloidosi)
  - Nivells baixos de AB42 en LCR
  - PET d'amiloide
- Grup "T" (mesurarien estats patològics de la proteïna Tau)
  - Proteïna P-tau elevada en LCR
  - PET tau
- Grup "N" (mesurarien Neurodegeneració)
  - T-tau al LCR
  - PET-FDG
  - Atròfia a la RMN

En aquesta controvèrsia es discuteixen els biomarcadors d'amiloidosi pel diagnòstic de la MA. A continuació exposarem els avantatges de l'ús del LCR enfront del PET d'amiloide.

## Utilitat del LCR en el diagnòstic de la MA

Els biomarcadors al LCR establerts a l'actualitat per al diagnòstic de la MA són la determinació de la isoforma de 42 aminoàcids de la proteïna AB (AB42), la proteïna tau total (T-tau) i de la tau fosforilada en posició 181 (P-tau). Es poden mesurar per diferents tècniques, sent l'ELISA mitjançant la disponibilitat de kits comercials la tècnica actualment més utilitzada al nostre medi. Els grups d'experts internacionals aconsellen de manera general la determinació de tots tres paràmetres quan es decideix fer l'estudi dels biomarcadors en LCR, ja que quan ens enfrontem davant d'un pacient amb deteriorament cognitiu la informació conjunta dels tres valors és la que aportarà un millor rendiment diagnòstic respecte les determinacions aïllades de cada valor (13).

En base a l'exposat en l'anterior paràgraf el **primer avantatge** del LCR respecte al PET d'amiloide sembla clar: el poder mesurar en una única determinació marcadors no solament de l'estat patològic de la via de l'amiloide (proteïna AB42 en LCR), sinó que també permeten explorar els canvis patològics de la proteïna tau i a més donar informació sobre l'estat de dany neuronal o neurodegeneració del pacient (P-tau i T-tau). Així amb una mateixa mostra de LCR obtinguda al mateix moment podem aconseguir tota la informació relativa a aquestes tres determinacions que ajuden a augmentar la certesa diagnòstica en pacients amb DCL i MA segons els nous criteris diagnòstics (9,10). Si volguéssim obtenir una quantitat d'informació similar mitjançant tècniques d'imatge necessitaríem realitzar més d'una prova (PET amiloide i PET-FDG o RMN cranial), duplicant els costos (recordem que el preu del PET d'amiloide no és precisament barat...) i la incomoditat d'haver d'acudir el pacient varies vegades diferents a l'hospital a realitzar-se cada prova.

A més sempre queda oberta la possibilitat de què en el futur es vagin incorporant a l'ús clínic la determinació d'altres biomarcadors en LCR que actualment estan

encara en estudi però que sembla que poden tenir un futur prometedor en el diagnòstic precoç de la MA (com els neurofilaments de cadena lleugera, la neurogranina, SNAP-25, VILIP-1 i YKL-40, entre d'altres...) (14,15). Potser en un futur no gaire llunyà, l'estudi del LCR en pacients amb sospita de MA ens vagi aportant una informació creixent a mesura que es vagin incorporant cada cop més biomarcadors mesurables al LCR. Aquesta eventual ampliació de la utilitat de la prova obre un futur molt encoratjador per al seu ús, cosa que no podem trobar pas amb el PET d'amiloide que sempre quedarà relegat a mesurar el mateix (**segon avantatge**).

Quan comparem el LCR amb el PET d'amiloide hem de tenir en compte que malgrat que s'inclouen tots dos dintre del mateix grup de biomarcadors que responen a l'estat patològic de l'amiloide, en realitat no estan mesurant exactament el mateix. Els biomarcadors de LCR mesuren concentracions de proteïnes que depenen en darrera instància del balanç existent entre la seva producció i la seva degradació en el LCR mentre que el PET d'amiloide seria més un reflexe de la magnitud de la càrrega neuropatològica de l'amiloide cerebral (4). Així els nivells baixos d'AB42 al LCR representarien l'indicatiu d'un estat patològic de la via d'amiloide que té com a conseqüència la formació de plaques d'amiloide. Aquest estat patològic seria un pas previ al que mesura el PET d'amiloide: la càrrega neuropatològica de les plaques amiloides ja dipositades. D'igual manera l'augment dels nivells de P-tau al LCR seria el reflexe de l'estat patològic de la via tau, mentre que el PET de tau mesuraria més fidedignament la tau dipositada al cervell (4). D'això es desprèn un **tercer avantatge** i és que alguns estudis han vist la possibilitat de detectar els canvis de la MA de manera més precoç amb el LCR que amb el PET d'amiloide (16) (i com a innocent reflexió: si vostè amable lector pogués escollir entre la detecció precoç de la MA o la detecció encara més precoç de la MA què preferiria?).

Malgrat el que s'ha comentat en l'anterior paràgraf, els diferents estudis han mostrat que els biomarcadors en LCR mostren una bona correlació amb les troballes neuropatològiques post mortem clàssiques de la MA (17,18), trobant per al descens de AB al LCR una sensibilitat del 96% per a detectar plaques amiloides cerebrals amb un valor predictiu negatiu del 95%. Els resultats del LCR també s'han vist que correlacionen bé amb els del PET amiloide en diferents estudis (19). En termes generals es pot dir que tant els biomarcadors en LCR com el PET amiloide tenen ambdós una elevada precisió diagnòstica per a la detecció de la MA en fases inicials de la malaltia. No obstant a la literatura quan s'han fet comparacions directes entre PET amiloide i LCR podem trobar algun estudi que mostra que (dins de l'elevat rendiment diagnòstic de les dues proves per a la detecció del DCL degut a MA), han estat precisament alguns paràmetres de l'anàlisi del LCR els que han mostrat una possible millor precisió respecte al PET (20) (com veieu el LCR aporta nombroses avantatges, i això que encara no hem començat a parlar de la butxaca...).

Els estudis clínics han mostrat que la majoria de pacients amb MA presenten un patró típic de nivells baixos de AB42 al LCR i elevats de T-tau i P-tau, sent la PL capaç de diferenciar-los en vida amb una elevada sensibilitat i especificitat d'altres malalties neurodegeneratives o dels



# LA CONTROVÈRSIA

controls sans (21). D'altra banda també han mostrat que el LCR pot predir la conversió de DCL a demència per MA amb un elevat rendiment diagnòstic (22).

En resum, el LCR seria una eina que permetria en pacients amb deteriorament cognitiu detectar amb una elevada precisió aquells afectes d'un procés neuropatològic de MA (similar en termes generals al PET d'amiloide). No obstant amb el LCR podem extreure informació no només de l'estat patològic de l'amiloidosi sinó que també ens donaria informació sobre la proteïna tau i sobre els canvis de neurodegeneració (i qui rebutjaria una oferta 3 per 1?).

## Punts de tall, variabilitats entre centres i estandarditzacions

Una de les principals crítiques que té el LCR que de ben segur la meua amistosa contrincant en aquesta controvèrsia farà notar és l'àmplia variabilitat en els resultats que es poden obtenir entre diferents laboratoris. Per tal de minimitzar aquesta variabilitat, grups d'experts han elaborat documents de consens que intenten estandarditzar els procediments a seguir per augmentar la fiabilitat i reproductibilitat de les observacions entre diferents laboratoris (13,23).

Malgrat això els punts de tall per a cada valor poden variar àmpliament entre diferents laboratoris. Les recomanacions dels documents de consens actuals és que cada centre validi els seus propis punts de tall que assegurin la millor sensibilitat i especificitat per a aquell centre en concret, que es comprovi periòdicament la validesa d'aquests punts de tall en cohorts de pacients de la pràctica clínica rutinària i que si es fan modificacions significatives en la manera d'obtenir la mostra (com canvis dels tipus de tubs de recollida) s'hauria de fer una nova validació dels punts de tall (13).

No obstant aquest problema de la variabilitat dels resultats entre centres es podrà reduir en un futur proper quan es comencin a implementar a la pràctica clínica habitual procediments automatitzats per l'anàlisi d'aquests biomarcadors àmpliament disponibles a la nostra rutina.

## Seguretat de la determinació del LCR

Hom podria pensar que la realització d'una punció lumbar pot ser un procediment dolorós i cruent per al pacient. Tot i ser una tècnica considerada invasiva, els estudis multicèntrics prospectius mostren que per a l'estudi del deteriorament cognitiu en poblacions d'amplis rangs d'edat és una prova segura, sent la cefalea postpunció l'efecte secundari més freqüent. Malgrat que segons les sèries aquesta complicació podria arribar fins al 24%, sol ser d'intensitat lleu i sol resoldre's amb analgèsics convencionals en pocs dies (24).

Cal tenir present que hi ha una sèrie de contraindicacions per la realització de la PL com són el tractament anticoagulant o amb doble antiagregació, el trastorn de la coagulació, les infeccions en el lloc de la punció i es recomana descartar una patologia intracranial mitjançant una prova de neuroimatge prèvia.

## Accessibilitat i cost

Un cop els centres que es decideixin a determinar els biomarcadors en LCR per la MA han aconseguit fixar uns punts de tall òptims que hagin estat validats en cohorts prospectives de pacients, la punció lumbar és una tècnica rutinària que pot fer qualsevol neuròleg en qualsevol centre hospitalari. Aquesta accessibilitat de la prova al clínic fa que es pugui realitzar a la capçalera del malalt evitant les dependències de llistes d'espera o dificultats de programació d'altres serveis que moltes vegades els neuròlegs no podem controlar. Aquest **quart avantatge** no el podem trobar en el PET amiloide, del qual només es disposa en l'actualitat en alguns centres terciaris limitant-ne l'accessibilitat.

El cost d'una prova no hauria de ser un punt en contra si els beneficis que s'obtenen respecte a proves disponibles de menor preu repercuteixen en una significativa millor capacitat diagnòstica. No obstant, aquest no és el cas ja que com hem vist prèviament ambdues proves es comporten de manera similar en quant a rendiment diagnòstic i en canvi el preu del PET amiloide és 10 vegades superior al de la PL. És per això que a igualtat de precisió diagnòstica i sabent que la PL no produeix uns efectes secundaris importants, la determinació del LCR presenta com a **cinquè avantatge** el tenir menor preu.

## Conclusions

Malgrat tenir la determinació de biomarcadors en LCR i el PET amiloide unes indicacions i comportament diagnòstic bastant similars en quant a la detecció de la MA en fases inicials de la malaltia, l'ús de la PL té uns trets diferencials que el fan avantatjós.

Amb la mateixa prova determinem marcadors d'amiloidosi, marcadors de taupatia i de degeneració axonal i a més estant arribant nous biomarcadors prometedors que de ben segur es podran afegir als ja existents en la mateixa determinació multiplicant la informació que ens dona la prova. D'altra banda segons la conceptualització actual de la malaltia les alteracions en LCR podrien ser una mica més precoces que la positivitat del PET, la qual cosa el fa més útil en fases cada cop més inicials de la malaltia.

La realització pel propi neuròleg de la PL li concedeix una excel·lent accessibilitat podent realitzar-se a qualsevol centre sense dependre d'un servei de medicina nuclear (a diferència del PET d'amiloide que sol estar limitat a centres terciaris). Per acabar, com si no fossin poques els avantatges de la PL, aquesta té un cost molt inferior al del PET amiloide.

Com veieu no ens quedem curts si diem que la determinació de l'LCR és el Messi dels biomarcadors de l'amiloide.



# LA CONTROVÈRSIA

---

## BIBLIOGRAFIA

---

- (1) McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzaman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
- (2) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1990.
- (3) Beach TG, Monsell SE, Phillips LE, Kukull W. Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005-2010. *J Neuropathol Exp Neuro*, 2012;71:266-273.
- (4) Jack CR, Bennett DA, Blennow K, Carillo MC, Dunn, B, et al. NIAA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2018;14(4):535-562.
- (5) Buchhave P, Minthon L, Zetterberg H, Wallin AK, Blennow K, Hansson O. Cerebrospinal fluid levels of B-amyloid, but not of tau, are fully changed already 5 to 10 years before the onset of Alzheimer dementia. *Arch Gen Psychiatry*, 2012;69:98-106.
- (6) Fagan AM, Mintun MA, Shah AR, Aldea P, Roe CM, et al. Cerebrospinal tau and ptau increase with cortical amyloid deposition in cognitively normal individuals: implications for future clinical trials of Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med*, 2009;1:371-380.
- (7) Aizenstein HJ, Nebes RD, Saxton JA, Price JC, Mathis CA, et al. Frequent amyloid deposition without significant cognitive impairment among the elderly. *Arch Neurol* 2008;65:1509-1517.
- (8) Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeBosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;7:734-746.
- (9) Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldmann HH, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011, 7:270-279.
- (10) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011, 7:263-269.
- (11) Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014;13(6):614-629.
- (12) Jack CR, Bennett DA, Blennow K, Carillo MC, Feldmann H, et al. A/T/N: an unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology*, 2016;87:539-547.
- (13) Molinuevo JL, Blennow K, Dubois B, Engelborghs S, Lewczuk P, et al. The clinical use of cerebrospinal fluid biomarker testing for Alzheimer's disease diagnosis: a consensus paper from the Alzheimer's biomarkers standardization initiative. *Alzheimers Dement*, 2014;10(6):808-817.
- (14) Mattsson N, Insel PS, Palmqvist S, Portelius E, Zetterberg H, et al. Cerebrospinal fluid tau, neurogranin, and neurofilament light in Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med*, 2016;8:1184-1196.
- (15) Schindler SE, Li Y, Todd KW, Herries EM, Henson RL, et al. Emerging cerebrospinal fluid biomarkers in autosomal dominant Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2019, Mar 4. pii: S1552-5260(19)30013-5. doi: 10.1016/j.jalz.2018.12.019. [Epub ahead of print].
- (16) Palmqvist S, Mattson N, Hansson O. Cerebrospinal fluid analysis detects cerebral amyloid-B accumulation earlier than positron emission tomography. *Brain*, 2016;139:1226-1236.
- (17) Strozyk D, Blennow K, White LR, Launer LJ. CSF Aβ<sub>42</sub> levels correlate with amyloid-neuropathology in a population-based autopsy study. *Neurology*, 2003;60(4):652-656.
- (18) Shaw LM, Vanderstichele H, Knapik-Czajka M, Clark CM, et al. Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Ann Neurol*, 2009;65:403-413.



# LA CONTROVÈRSIA

---

- (19) Doecke JD, Rembach A, Villemagne VL, Varghese S, et al. Concordance between cerebrospinal fluid biomarkers with Alzheimer's disease pathology between three independent assay platforms. *J Alzheimers Dis*, 2018;61(1):169-183.
- (20) Palmqvist S, Zetterberg H, Mattson N, Johansson P, et al. Detailed comparison: of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease. *Neurology*, 2015;85:1240-1249.
- (21) Mattsson N, Zetterberg H, Hansson O, Andreasen N, et al. CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *JAMA*, 2009;302:385-393.
- (22) Balasa M, Sanchez-Valle R, Antonell A, Bosch B, et al. Usefulness of Biomarkers in the diagnosis and prognosis of early-onset cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, 2014;40:919-927.
- (23) Vanderstichele H, Bibl M, Engelborghs S, Le Bastard N, et al. Standardization of preanalytical aspects of cerebrospinal fluid biomarker testing for Alzheimer's disease diagnosis: a consensus paper from the Alzheimer's Biomarkers Standardization Initiative. *ALzheimers Dement* 2012;8(1):65-73.
- (24) Alcolea D, Martinez-Lage P, Izaguirre A, Clerigué M, et al. Feasibility of lumbar puncture in the study of cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease: a multicenter study in Spain. *J Alzheimers Dis*, 2014;39:719-726.



**NO**

## Avantatges de l'LCR respecte al PET d'amiloide com a biomarcador en la malaltia d'alzheimer



**Dra. Carla Abdelnour**

Research Center and Memory Clinic, Fundació ACE, Institut Català de Neurociències Aplicades, Universitat Internacional de Catalunya-Barcelona.  
Centro de Investigación en Red-Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)

La aplicació de biomarcadors per al estudi de malalties neurodegeneratives a suposat un salt qualitatiu en investigació, ja que nos permeten analitzar en vida el substrat anatopatològic de estas patologías para adquirir mayor conocimiento sobre su etiología, fisiopatología y evolución, con la finalidad de desarrollar tratamientos modificadores y sintomáticos.

Un marcador biológico se define como "una característica que puede ser medida objetivamente y evaluada como un indicador de un proceso biológico normal, un proceso patogénico o una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica" (1) Por lo tanto, podemos decir que los biomarcadores son características cuantificables y objetivas de un proceso biológico.

Actualmente existen numerosos biomarcadores para el estudio y diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, que se clasifican en biomarcadores de imagen y biomarcadores en fluidos. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es un biomarcador de imagen cerebral tridimensional que se obtiene tras la administración un radiotrazador, que puede ir dirigido a una proteína (amiloide, tau o alfasinucleína) o puede medir el metabolismo de la glucosa, neurotransmisores o neuroinflamación (2). El compuesto Pittsburgh B con marcador 11-C (PET-PIB) fue el primer radiotrazador estudiado en humanos para cuantificar la carga de amiloide cerebral. Sin embargo, debido a su vida media de 20 minutos se han desarrollado nuevos radiotrazadores 18-Flúor con una vida media más larga, de aproximadamente 110 minutos: Florbetapir (Amyvid™), Flutemetamol (Vizamyl™), Florbetabén (Neuraceq™) y AZD4694 (3) Adicionalmente, en los últimos años se han desarrollado radiotrazadores específicos para la proteína tau: THK5317, THK5351, AV-1451, PBB3, PI-2620 y MK-6240. Por lo tanto, hoy en día contamos con radiotrazadores específicos dirigidos a las dos principales proteínas implicadas en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer.

La aplicació del PET per al estudi de la malaltia de Alzheimer té moltes avantatges, en comparació amb els biomarcadors de líquids com el líquid cefalorraquídeu (LCR).

En primer lloc, les imatges obtingudes per PET permeten estudiar la distribució anatòmica de la patologia subyacente, lo qual acerca el diagnòstic al grau de certesa del estudi anatopatològic. De esta forma, numerosos

estudios han encontrado una fuerte correlación entre la carga patológica in vivo medida por PET y la postmortem (4-6) Así mismo, el análisis de la distribución regional del radiotrazador puede ayudar a estudiar la progresión de la enfermedad (7) con resultados superiores al análisis de los biomarcadores de LCR en la evaluación del deterioro cognitivo y la progresión a demencia (8) Otra potencial aplicación de las imágenes de PET es la estudio de la circulación sanguínea cerebral, en donde se ha observado que un radiotrazador puede tener función dual al medir la carga de la proteína patológica y el estado funcional de la vasculatura cerebral (9).

En segundo lugar, el PET es una prueba que se puede aplicar y analizar de forma estandarizada, a diferencia de los biomarcadores en fluidos cuya interpretación depende del método aplicado y puntos de corte locales, lo cual dificulta la generalización de los resultados. Las imágenes de PET se pueden analizar con métodos cualitativos, que consisten en la evaluación visual (positiva o negativa) de la retención del radiotrazador en la corteza cerebral, definida como la pérdida de contraste en la sustancia gris y la sustancia blanca o un captación intensa en al menos un región cortical (10). Adicionalmente, se pueden emplear métodos cuantitativos para calcular la ratio del valor de captación standard (SUVr) que compara la retención cortical de una región anatómica con una región de referencia, para la cual se suele emplear el cerebelo (11) En este sentido, se ha desarrollado la escala Centiloide con el objetivo de establecer una medida estándar de la carga amiloide (12,13).

En tercer lugar, la realización del PET es un proceso menos invasivo que la obtención de LCR a través de una punción lumbar. Por esto, el procedimiento del PET se puede aplicar a un mayor número de sujetos, a diferencia de la punción lumbar que está contraindicada en personas que reciben tratamiento anticoagulante, padecen trombocitopenia, diátesis hemorrágica o sospecha de hipertensión intracraneal por una lesión ocupante de espacio. Además, tomando en cuenta que la enfermedad de Alzheimer es una patología con mayor prevalencia en la tercera edad, hay que considerar las dificultades técnicas que conlleva la realización de este procedimiento en personas que con frecuencia tienen comorbilidad con patologías en la columna vertebral como artrosis, hernia discal o lumbalgia. De la misma forma, la obtención de las imágenes de PET tiene menos efectos adversos potenciales, siendo el riesgo de radiación muy bajo por las bajas dosis empleadas, y el



# LA CONTROVÉRSIA

---

de alergia a los radiotrazadores empleados en el estudio de la enfermedad de Alzheimer casi anecdótico (14).

Sin embargo, existen algunas desventajas del PET que vale la pena mencionar, como son su alto coste y el hecho de que permite el estudio de una sola proteína a diferencia del LCR en donde se pueden analizar diversas sustancias biológicas. No obstante, es de esperar que el aumento de la disponibilidad y variedad de los radiotrazadores disminuya a la larga su coste actual, y que la combinación de radiotrazadores amplíe el número de procesos biológicos que se puedan estudiar a través del PET (15,16).

La aplicación del PET para el estudio de la enfermedad de Alzheimer nos presenta un futuro prometedor, en donde

la obtención de imágenes cerebrales a través de sistemas que combinan la resolución de la Resonancia Magnética con el PET (PET/MR) nos ayudará a realizar diagnóstico precoz, diagnóstico diferencial y monitorización de futuros tratamientos, aplicando un abordaje multimodal de análisis anatómico, funcional y de la circulación sanguínea para desentrañar la complejidad de la enfermedad de Alzheimer (17).

En conclusión, el PET es una prueba poco invasiva, con resultados generalizables, que permite investigar la distribución regional de las proteínas amiloide y tau, y que ha ampliado el conocimiento de la enfermedad de Alzheimer, con el objetivo de desarrollar terapias dirigidas a modificar la progresión de la enfermedad.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

- (1) Atkinson AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, DeMets DL, Downing GJ, Hoth DF, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;69(3):89-95.
- (2) Wilson H, Pagano G, Politis M. Dementia spectrum disorders: lessons learnt from decades with PET research. *J Neural Transm [Internet].* 2019;126(3):233-251.
- (3) Kim Y, Rosenberg P, Oh E. A review of diagnostic impact of amyloid positron emission tomography imaging in clinical practice. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2018;46(3-4):154-67.
- (4) Sabri O, Sabbagh MN, Seibyl J, Barthel H, Akatsu H, Ouchi Y, et al. Florbetaben PET imaging to detect amyloid beta plaques in Alzheimer's disease: Phase 3 study. *Alzheimer's Dement.* 2015;11(8):964-74.
- (5) Clark CM, Pontecorvo MJ, Beach TG, Bedell BJ, Coleman RE, Doraiswamy PM, et al. Cerebral PET with florbetapir compared with neuropathology at autopsy for detection of neuritic amyloid-B plaques: a prospective cohort study. *Lancet Neurol.* 2012;11(8):669-78.
- (6) Marquie M, Siao Tick Chong M, Antón-Fernández A, Verwer EE, Sáez-Calveras N, Meltzer AC, et al. [F-18]-AV-1451 binding correlates with postmortem neurofibrillary tangle Braak staging. *Acta Neuropathol.* 2017;134(4):619-28.
- (7) Cho H, Choi JY, Hwang MS, Kim YJ, Lee HM, Lee HS, et al. In vivo cortical spreading pattern of tau and amyloid in the Alzheimer disease spectrum. *Ann Neurol.* 2016;80(2):247-58.
- (8) Bouallègue F Ben, Mariano-Coulart D, Payoux P. Comparison of CSF markers and semi-quantitative amyloid PET in Alzheimer's disease diagnosis and in cognitive impairment prognosis using the ADNI-2 database. *Alzheimer's Research & Therapy.* 2017; 9(1):32.
- (9) Ponto LLB, Moser DJ, Menda Y, Harlynn EL, DeVries SD, Oleson JJ, et al. Early Phase PIB-PET as a Surrogate for Global and Regional Cerebral Blood Flow Measures. *J Neuroimaging.* 2019 J;29(1):85-96.
- (10) Curtis C, Gamez JE, Singh U, Sadowsky CH, Villena T, Sabbagh MN, et al. Phase 3 Trial of Flutemetamol Labeled With Radioactive Fluorine 18 Imaging and Neuritic Plaque Density. *JAMA Neurol.* 2015;72(3):287.
- (11) Mallik A, Drzezga A, Minoshima S. Clinical Amyloid Imaging. *Semin Nucl Med.* 2017;47(1):31-43.
- (12) Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, Benzinger TL, Devous MD, Jagust WJ, et al. The Centiloid Project: Standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET. *Alzheimer's Dement.* 2015;11(1):1-15.e4.
- (13) Su Y, Flores S, Hornbeck RC, Speidel B, Vlassenko AG, Gordon BA, et al. Utilizing the Centiloid scale in cross-sectional and longitudinal PIB PET studies. *NeuroImage Clin.* 2018;19:406-16.
- (14) Lee DY, Lee JJ, Kwon H-S, Moon WY, Jin S-Y, Lee SJ, et al. An unusual case of anaphylaxis after fluorine-18-labeled fluorodeoxyglucose injection. *Nucl Med Mol Imaging.* 2013 Sep;47(3):201-4.



# LA CONTROVÈRSIA

---

- (15) Fakhri G El, Trott CM, Sitek A, Bonab A, Alpert NM. Dual-Tracer PET Using Generalized Factor Analysis of Dynamic Sequences *Mol Imaging Biol.* 2013; 15(6):666-674.
- (16) Ellis S, Mallia A, Mcginnity CJ, Cook GJR. Multi-Tracer Guided PET Image Reconstruction. *IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci.* 2018; 2(5) 499-509.
- (17) Zhang XY, Yang ZL, Lu GM, Yang GF, Zhang LJ. PET/MR Imaging: New Frontier in Alzheimer's Disease and Other Dementias. *Front Mol Neurosci.* 2017;10:343.



## QUAN ENS HA DE PREOCUPAR UNA CEFALEA?



**Dra. Noemí Morollón Sánchez-Mateos**

Servei de Neurologia  
Hospital Universitari Mútua Terrassa  
Barcelona

La cefalea és un motiu de consulta freqüent en la pràctica clínica diària. La gran majoria de les cefalees son primàries, només el 10% tenen causes secundàries, que en ocasions poden ésser potencialment greus. Per això és important saber reconèixer detalls en l'anamnesi i en l'exploració dels nostres pacients, que ens orientin cap a on hem de realitzar una investigació més exhaustiva.

En ocasions el diagnòstic no es fàcil, les cefalees primàries poden presentar-se de forma atípica i les secundàries com cefalea primària, inclús poden coexistir ambdós tipus.

Per a realitzar un estudi adequat es recomana tenir en compte les següents premisses:

1. **Conèixer els tipus de cefalea inclosos en la 3<sup>a</sup> edició de la Classificació Internacional de Cefalees (ICHD-3) i els seus criteris diagnòstics.**

2. **Reconèixer els escenaris clínics en els que és necessari investigar més a fons:**

A. **Cefalees amb "RED FLAGS" o "SENYALS DE PERILL"**  
Les "Red/orange flags" o "Senyals de perill" (Taula 1 i 2) son signes o símptomes clínics d'advertència que suggereixen la necessitat de realitzar estudis de neuroimatge per a descartar una causa secundària de la cefalea. Las sigles SNOOP4, encunyada per primer cop per Dodick, proporcionen una regla mnemotècnica molt útil:

**S** - símptomes **S**istèmics: febre, pèrdua de pes, malalties sistèmiques de fons, malignitat, immunosupressió, infecció per VIH.

**N** - dèficits **N**euroològics associats.

**O** - inici ("Onset"), cefalea en tro o cefalea sobtada i intensa.

**O** - edat d'inici ("Onset") més enllà dels 50 anys. Obliga a descartar arteritis de cèl·lules gegants o neoplàsies.

**P4** - si cefalea **P**rogressiva, **P**recipitació per les maniobres de Valsalva, empitjorament amb canvis **P**osturals i presència de **P**apiledema.

### Taula 1. "Red flags"

- Cefalea aguda, sobtada, o primer/pitjor dolor de cap.
- Cefalea amb símptomes o signes neurològics.

- Cefalea després dels 50 anys.
- Cefalea amb empitjorament progressiu.
- Canvi de característiques de cefalea habitual.
- Cefalea durant l'esforç, amb tos, amb esternuts, relacionats amb activitat sexual o amb maniobra de Valsalva.
- Cefalea amb component postural.
- Cefalea amb símptomes sistèmics (febre, pèrdua de pes, tos).
- Cefalea en un entorn de malignitat, diabetis mellitus o malaltia retroviral.
- Cefalea amb antecedents de lesió cranial o cervical.

### Taula 2. "Orange flags"

- Cefalea unilateral exclusiva.
- Cefalea en embaràs o postpart.
- Cefalea incoercible tot i el tractament.
- Cefalea al despertar.
- Cefalea en nens sense criteris de migranya.
- Cefalea amb irradiació cervical.
- Cefalea amb síndromes neurocutanis.
- Cefalea en pacients amb tractament anticoagulant.
- Cefalea si sistema immune compromès.
- Cefalea amb claudicació mandibular o alteracions visuals.

Diferents estudis han analitzat la relació entre "red/orange flags" i la presència d'alteracions significatives en neuroimatge en pacients de consulta: un percentatge molt baix (3-5%) dels pacients amb símptomes/signes d'alarma, presentaven una causa subjacent del dolor. Aquests estudis donen suport a la idea que la prevalença de causes greus de cefalea en la pràctica clínica habitual es baixa. Insisteixen en la importància de seleccionar els casos que realment precisen un estudi d'imatge.

Alerten que existeix una tendència a sol·licitar proves d'imatge a pacients amb baix risc de patir una etiologia greu de la cefalea, que pot comportar arribar a troballes incidentals, amb la conseqüent preocupació innecessària.

B. **Cefalees en tro ("Thunderclap")**  
La cefalea en tro es defineix com una cefalea



# ARTICLE DE REVISIÓ

intensa, amb inici explosiu, que arriba a la seva intensitat màxima en menys d'un minut i una durada de 5 o més minuts. Pot ser reflex de la gravetat i rapidesa d'instauració d'alguns trastorns vasculars intracranials greus com l'hemorràgia subaracnoïdal (HSA).

## Etiologies VASCULARS:

1. HSA: causes aneurismàtiques i no neurovasculars.
2. Síndrome de vasoconstricció cerebral reversible (SVCR) (Taula 3).
3. Accident cerebrovascular agut - isquèmic / hemorràgic.
4. Trombosi venosa cerebral (TVC).
5. Dissecció arterial: carotídia, vertebral o aòrtica.
6. Crisis hipertensiva - síndrome d'encefalopatia posterior reversible (PRES).
7. Apoplexia hipofisària.
8. Aneurisma intracranial no trencat (cefalea sentinella).
9. Hematoma subdural.

## Etiologies no VASCULARS:

1. Quist col·loide del III ventricle, tumor en fosa posterior.
2. Infeccions (meningitis, encefalitis).
3. Sinusitis esfenoidal complicada.
4. Síndrome hipotensió intracranial espontània.
5. Cefalea relacionada amb la tos, l'esforç i l'activitat sexual.
6. Feocromocitoma.
7. Hidrocefalia: estenosi aqüeductal, malformació de Chiari.
8. Cefalea en tro primària: diagnòstic d'exclusió.

Essent les més freqüents: HSA aneurismàtica, SVCR > dissecció artèria carotídia/vertebral, TVC, síndrome hipotensió intracranial espontani.

## Taula 3. Criteris diagnòstics de la Síndrome Vasoconstricció Cerebral Reversible (SVCR)

- Mal de cap amb tro, amb o sense dèficit neurològic focal o convulsions.
- Curs monofàsic, sense símptomes nous passat 1 mes després de l'inici dels símptomes.
- Vasoconstricció segmentària, multi vascular i multi focal d'artèries cerebrals.
- Absència d'hemorràgia subaracnoïdal aneurismàtica.
- LCR normal o gairebé normal: Proteïnes menys de 100 mg / de glòbuls blancs menys de 15 per mm<sup>3</sup>, Glucosa normal.
- Normalització completa o substancial de les artèries cerebrals.

## Conceptes claus

- Si episodis recurrents de cefalea en tro durant dies o setmanes pensar en SVCR o aneurisma no trencat.
- A tot pacient amb cefalea en tro ha de realitzar-se TC cranial sense contrast. Com menys temps passi des de l'inici del dolor més gran és la sensibilitat de la prova: 92-99% dins

les 6 primeres hores, 85-95% en dia 2, 75% dia 3, 50% a partir dels 5 dies.

- Si la TC cranial basal no revela HSA ha de realitzar-se punció lumbar sol·licitant espectrofotometria per a detectar la xantocromia. La màxima sensibilitat (98%) arriba a partir de les 12 hores de l'inici del dolor, però no s'ha d'endarrerir la seva relació pel risc d'una segona ruptura aneurismàtica.
- Si no s'assoleix cap diagnòstic tot i la TC cranial i punció lumbar, s'ha de realitzar RM amb estudi vascular no invasiu cranial i cervical.
- La vasoconstricció en el SVCR és màxima a les 2-3 setmanes de l'inici dels símptomes, per la qual cosa si existeix una alta sospita d'aquesta patologia i prova angiogràfica primerenca normal, repetir.
- L'aparència angiogràfica de RCVS és similar a la de la vasculitis primària del sistema nerviós central. Però la vasculitis té una presentació clínica indolent (sense cefalea de tro); el LCR revela recompte més elevat de glòbuls blancs i proteïnes que els observats en la RCVS, i la RM cerebral mostra múltiples hiperintensitats de substància blanca en las seqüències T2 i FLAIR, així com lesions isquèmiques en diferents territoris vasculars.
- Una cefalea sentinella en context d'un aneurisma no trencat pot ser la causa d'una petita quantitat de sang, que es filtra des de l'aneurisma o per canvis estructurals en la paret del propi aneurisma o d'una artèria adjacent al mateix.

## C. Cefalea en població/situacions especials

1. Nens: ocupació de l'espai de la fosa posterior, infeccions.
2. Ancians: arteritis de cèl·lules gegants, neoplàsies, glaucoma, cefalea cervicogènica, cefalea cardíaca, malaltia cerebrovascular, encefalopatia hipertensiva, hipertensió intracranial idiopàtica, meningitis, encefalitis.
3. Embaràs: eclàmpsia, HSA, TVC, hipertensió intracranial idiopàtica, coriocarcinoma, prolactinoma.
4. Post part: TVC, RCVS, PRES, apoplexia hipofisària, cefalea per punció post-dural, hipofisitis linfocítica.
5. Altres comorbiditats: cefalea amb malaltia obstructiva crònica de las vies respiratòries, feocromocitoma, vasculitis, trastorns autoimmunes, trastorns de la tiroides, sarcoïdosi, infeccions, hipòxia, obesitat, malalties de Lyme, lupus.
6. Immunosupressió, infecció per VIH y malignitat: infeccions oportunistes, neoplàsies, metàstasis.

## 3. Reconèixer els escenaris clínics en els quals és necessari investigar més a fons:

- Si cefalees suggestives de ser primàries es manifesten de forma atípica o no compleixen els criteris diagnòstics, és necessari descartar causes secundàries del dolor. Per exemple, si la migranya es presenta amb una aura inusual o prolongada,



# ARTICLE DE REVISIÓ

---

si el dolor és exclusiu en un costat, o si es tracta d'una forma hemiplègica s'ha de descartar lesions estructurals, inflamatòries, infeccioses o alteracions genètiques. No es requereix neuroimatge en pacients amb migranya quan la migranya és típica, estable, recurrent, existeix relació amb el període menstrual o hi ha antecedents familiars de migranya. Les lesions de substància blanca són unes troballes freqüents en migranya, però també pot ser característica d'altres patologies que poden cursar amb cefalea com CADASIL o vasculitis del sistema nerviós central.

- Si estem davant una cefalea trigémico-autonòmica és obligatori l'obtenció de neuroimatge.
- Quan estem davant un pacient que refereix canvis en les característiques de la seva cefalea primària

habitual, està justificant sol·licitar neuroimatge.

La majoria de les cefalees que s'inclouen en el Capítol 4 de ICHD-3 (cefalea primària de la tos, cefalea primària per esforç físic, cefalea primària associada amb l'activitat sexual, cefalea punyent primària, cefalea hípnica, cefalea nummular i cefalea diària persistent de novo) necessitaran neuroimatge per a excloure una causa secundària subjacent. Amb algunes afeccions, com malformacions de Chiari i lesions hipofisàries, pot ser que no es pugui dir amb certesa si la cefalea està relacionada amb la lesió estructural.

És important individualitzar cada cas en funció de la història i forma de presentació de la cefalea.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

- (1) Ravishankar K. "WHICH Headache to Investigate, WHEN, and HOW?", *Headache* 2016 Nov; 56:1685-97.
- (2) Schwedt TJ. Thunderclap Headache. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2015 Aug;21(4 Headache):1058-71.
- (3) Nathan P Young, Muhamad Y Elrashidi, Paul M McKie and Jon O Ebbert. Neuroimaging utilization and findings in headache outpatients: Significance of red and yellow flags. *Cephalalgia*. 2018 Oct;38(12):1841-1848.
- (4) Clarke CE, Edwards J, Nicholl DJ, Sivaguru A. Imaging results in a consecutive series of 530 new patients in the Birmingham Headache Service. *J Neurol*. 2010 Aug;257(8):1274-8.





## Dr. Jaume Coll Cantí

Unitat de Neuromuscular  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Jubilat)  
Badalona

### BIOGRAFIA

**Dr. Jaume Coll Cantí**  
Barcelona, 1954

Nascut a la Sagrera (Barcelona) l'abril de 1954. Estudis de Batxillerat a l'escola Sagrat Cor del carrer Casp de Barcelona.

Ingrés a la Facultat de Medicina Hospital Clínic de Barcelona 1971 i llicenciatura obtinguda a 1977.

Metge Intern (convocatòria MIR) a l'Hospital "Álvarez de Castro" de Girona (actual Trueta) a 1978.

Metge resident de neurologia a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, convocatòria MIR Nacional (1979-1983).

Estudiant doctorat al Departament de Bioquímica i Biologia molecular Facultat de Medicina UAB (Becari 1984-1988). Títol de doctor en Medicina des de 1992.

Neuròleg al Centre Neuropsiquiàtric de Martorell 1988-1989.

Neuròleg de l'Hospital Germans Trias i Pujol 1989-2018. On ha dirigit la unitat de Neuromuscular fins a la jubilació.

Professor associat de neurologia a la UAB de 1998-2018.

Jubilació a desembre de 2018.

#### Fets molt rellevants

Casat a 1981 i encara m'aguanta. Marta i Jaume dues meravelles que ens han fet feliços des de 1989, 1987 i que donen autèntic sentit a la vida.

#### Altres fets

Publicació d'una setantena d'articles a revistes internacionals, nacionals, uns 10 capítols de llibres i una patent. Ha obtingut fons tant com Investigador Principal i com a col·laborador de diferents projectes de recerca CAYCIT, CIRIT, FIS, Theleton France i Marató de TV3.

Creació de la web de la Societat Catalana de Neurologia 1997 i de la Societat Española de Neurologia a 1999.

President de la Societat Catalana de Neurologia 2004-2006.

Impulsar la creació d'un grup multidisciplinari, clínic i de recerca, el 2015 per l'atenció de pacients amb patologia neuromuscular a l'Hospital de Can Ruti i l'aliança amb l'Institut Guttmann per l'atenció d'aquests pacients.

Haver estat tutor dels neuròlegs en formació durant molts anys a Can Ruti (més de 15) i veure com molts d'ells ara són autèntics referents per la nostra professió.

**En primer lloc, moltes gràcies per accedir a aquesta entrevista.**

**Què et va fer decidir dedicar-te a la Neurologia i posteriorment dedicar-te a l'estudi de les malalties neuromusculars?**

La vocació neurològica va sorgir a l'estar com a alumne intern a la clínica mèdica A del Hospital Clínic de Barcelona on estava el servei de neurologia. Allà estava el Dr. Carlos Oliveras de la Riva un veterà neuròleg, gran semiòleg i amb coneixement de medicina interna i neuropatologia. Sempre que tenia un pacient que ell considerava interessant anava a buscar els estudiants, sempre dient "vingui... vingui..." i davant del malalt "miri... miri..." mentre t'ensenyava algun tret clínic o de l'exploració. Aquell estudiant de 4 de medicina quedava meravellat de les conclusions que aquell professor extreia amb l'examen neurològic. En aquella època no hi havia ni TAC i l'únic que disposàvem de neuroimatge era la pneumoencefalografia i l'arteriografia cerebral. A més tenia un microscopi en el seu despatx i allà vaig veure per primera vegada un glioblastoma i una biòpsia muscular d'un pacient amb Duchenne. En aquella època (1974) no hi havia gaires metges i neuròlegs amb aquest doble vessant de clínic i coneixements en neuropatologia.

Quant a la vocació per dedicar-me a les malalties



# L'ENTREVISTA

neuromusculars es va gestar durant la meua rotació de R3 de neurologia a l'Hospital de Sant Pau. Allà el Dr. Jesús Pradas a part d'ensenyar-me semiologia, em va introduir a fer electromiografia i a saber llegir biòpsies musculars. Poder acompanyar en tot el procés diagnòstic al pacient des de la visita, fer l'electromiograma i poder interpretar la biòpsia donava una visió de conjunt i un compromís en el procés molt atractiu per un metge jove, més encara si tenim en compte que la majoria de les malalties neuromusculars en aquells temps eren d'origen desconegut i no tenien cap tractament farmacològic, excepte les autoimmunes. A l'acabar la residència vaig introduir-me en la bioquímica muscular, en concret en el metabolisme energètic i anàlisi de la funció mitocondrial en el departament de bioquímica de la facultat de medicina de la UAB. La suma d'aquesta experiència, sumada a la clínica, va donar una visió sobre les malalties neuromusculars molt més ampla, que va provocar que l'atenció als pacients fos molt més satisfactòria des del punt de vista professional donat que em permetria poder ajudar als malalts des d'un punt de vista molt més obert i poder elucubrar estratègies terapèutiques.

## **Quina característica valores més en algú que es dedica al camp de les neurociències?**

La disconformitat. Aquesta actitud és la que ha fet avançar la medicina i les neurociències a part de molts altres aspectes de la vida humana. Ara bé, aquesta actitud ha d'estar acompanyada d'honestedat professional, dedicació, molt de treball, capacitat d'anàlisi, rigor metodològic i acceptar d'altres opinions que pots estar equivocats. Aquesta inquietud per esbrinar una mica més del que es dona per fet és el motor per mantenir-te mentalment actiu i jove. Com sabeu l'activitat assistencial és molt alta i intensa donat el sistema organitzatiu de la nostra sanitat, quan fa molts anys que ho fas, et pot avocar a una rutina descoratjadora i una rendició davant d'un diagnòstic que es resisteix per la complexitat del quadre clínic o un repte per la recerca. La disconformitat, en aquest punt, dona un impuls vital per incentivar la motivació que al cap i a la fi, és el motor per a qualsevol activitat.

## **Durant la teua vida professional, quin descobriment destacaries en el teu camp i per què?**

Me'n recordo especialment del meu període al laboratori quan vàrem fer respirar per primera vegada els mitocondris aïllats des d'una mostra de múscul humà. S'havia costat molt poder aïllar mitocondris i que funcionessin. A partir d'allà vàrem identificar trastorns a la cadena respiratòria en diferents pacients. Això en aquell moment (1984-1985) només hi havia a Europa dos laboratoris que ho fessin, un a Holanda i un altre a Londres a part del nostre. A més vàrem descriure diferents mètodes per mesurar l'activitat enzimàtica mitocondrial, algun dels quals encara som citats en l'actualitat.

En la vesant clínica i col·laborant amb els companys de l'Hospital Clínic vàrem descriure el primer pacient a Espanya, amb el que ara se'n diu NMGIE, amb un defecte mitocondrial. O la descripció per primera vegada d'una mutació al gen de la desmina en una família on un dels membres tenia una miopatia miofibril·lar.

També amb un estudi sobre la paràlisi del pacient crític finançat per la Marató de TV3 on vàrem veure que la majoria dels pacients es recuperaven molt de pressa i que el primer marcador era la presència de fibril·lació en l'estudi electromiogràfic durant la primera setmana d'ingrés a l'UCI.

Fa alguns anys, per aconseguir una beca per una resident amb molt de potencial l'Alícia Martínez, vàrem idear utilitzar els potencials evocats somatosensorials per poder fer pronòstic en els ictus aguts isquèmics i indicació d'indicar teràpia endovascular. Teníem dubtes que això realment pogués donar-nos algun resultat, havíem d'aconseguir finançament per la beca i no perdre un actiu personal, fins que un dia un pacient amb un ictus "complet" conservava les potencials somatosensorials i es va recuperar del tot després del procediment endovascular, mentre que els que no tenien potencial no anaven del tot bé. Aquella hipòtesi s'ha convertit en tesi doctoral i amb una patent.

Ara al final de la meua carrera professional estic especialment satisfet per haver col·laborat i impulsat el naixement d'un grup multidisciplinari clínic i bàsic, dedicat a la recerca de la malaltia de Steinert amb l'objectiu d'elaborar estratègies terapèutiques. Els resultats encara trigaran un temps, però que col·laborin tots els hospitals de l'àrea metropolitana nord de Barcelona on l'assistència ocupa el 100% dels neuròlegs implicats, és motiu de satisfacció personal. El que deia, la disconformitat i la motivació han estat el motor perquè tots hi poséssim el nostre gra en funció de les nostres circumstàncies laborals.

## **Has participat en la formació de nous neuròlegs, però on van ser els teus inicis?**

Els tremps han canviat moltíssim. Nosaltres, els de la meua generació de neuròlegs vàrem ser bastant autodidactes. La meua primera guàrdia com a neuròleg la vaig fer quan era R1 de Sant Pau i no tenia adjunt a qui consultar, sort que havia fet un any de metge intern, però així i tot us ho podeu imaginar el que era. Me'n recordo que em va cridar un adjunt de medicina que estava de guàrdia i em diu: "mira tenim un problema amb un pacient neurològic a veure si ens pots ajudar". No sé com però me'n vaig sortir prou bé, però per dins pensava però si aquest home té molta més experiència i coneixements que jo... feia moltes excursions ràpides a la biblioteca del servei.

Un dels problemes que hi havia en aquells temps és que la majoria dels neuròlegs sèniors no tenien experiència en medicina interna ni en urgències mèdiques, en sabien molt de neurologia, però era neurologia "freda" no d'urgències ni de problemes mèdics amb repercussió neurològica, no havien fet el MIR perquè no existia. El principal suport venia dels residents sèniors i aquí vull recordar l'ajut dels R grans Miquel Marco, Anna Aymami, Rafael Blesa, Isabel Illa, Frederic Costa i Consol Almenar. Els estius eren especialment durs, durant un temps el meu Co-R en Josep Dalmau vàrem estar de guàrdia dia si dia no i només hi havia un sol adjunt en tot el servei. Sorties de guàrdia, passaves la planta, li passava la guàrdia al Josep i l'endemà al revés. Això era teràpia de shock o, millor dit, aprenentatge de shock, o et mores o abandones o tires endavant. Ens vàrem espavilar tots. Després i ja en l'aprenentatge de patologies més concretes com la



# L'ENTREVISTA

de neuromuscular la formació va ser del millor que es podia tenir a tot l'estat espanyol. Penseu que hi havia molt pocs centres on estava programada la rotació per les diferents superespecialitzacions. Només al 12 d'octubre d'aquell temps a Madrid i a Sant Pau de Barcelona, això em va permetre formar-me en neuroradiologia amb el Dr. Rusalleda, neuropatologia amb el Dr. Isidre Ferrer, neuropediatria amb el Dr. Jaume Colomer, neuromuscular amb el Dr. Jesús Pradas.

## **Quins consideres que són els reptes a assolir en el teu camp?**

Hem de comprendre més bé el que passa amb aquestes malalties neuromusculars per poder definir estratègies terapèutiques i hem de poder ajudar aquests pacients en el seu dia a dia mentre no disposem de tractament curatiu. S'ha de fer més recerca i aquesta ha d'estar vinculada de forma íntima amb l'atenció clínica. Els equips multidisciplinaris i el treball en xarxa haurien de ser la norma. S'ha de motivar especialment als neuròlegs amb càrrega assistencial feixuga, són ells qui en primera instància juntament amb el metge de família identificaran als pacients amb problemes. Fa 20 anys recordo que arribaven a la consulta i a urgències pacients amb miastènia no diagnosticats i de vegades amb compromís vital, la incorporació de neuròlegs als hospitals comarcals a fet que els pacients en els últims anys arribaven identificats i en general ben tractats en la majoria dels casos.

## **De quin dels projectes que has participat estàs més satisfet? Ens els podries explicar una mica?**

El primer que et donen sempre queda en el record la "Beca XI Congreso Internacional de Neurología", beques que donava la SEN a neuròlegs joves, me la van donar al final de la residència i en un any vàrem muntar totes les tècniques bioquímiques pel diagnòstic de les glicogenosis, enzims mitocondrials i polarografia a partir de múscul humà, vàrem ser pioners en aquells temps. Recordo que ens van enviar pacients des de Madrid perquè els poguéssim estudiar a Sant Pau (1984) cosa molt inhabitual en aquella època.

També recordo amb satisfacció la beca que ens va donar la Marató de TV3 per l'estudi de la paràlisi del malalt crític, ja he comentat abans com va fer canviar la mentalitat de com afrontaven a aquests pacients i com els podíem detectar en els primers dies d'estada a l'UCI.

I dels últims, ara ja com col·laborador, tots els últims projectes relacionats amb la recerca pel tractament genètic per la malaltia de Steinert (dues FIS i AFM Telethon). Aquests projectes a part de la biologia molecular ha estat importants per poder consolidar la Unitat de Neuromuscular de Can Ruti, poder fer participar en tots els neuròlegs interessats de la nostra àrea sanitària i establir un conveni amb l'Institut Guttmann per l'atenció d'alguns d'aquests pacients.

## **I què penses fer ara que has assolit la jubilació?**

Ah!!, tot i res!!! I poso exemples. M'he comprat un piano i estic començant a estudiar i és molt difícil, he de modificar la plasticitat de les meves àrees motores i la seva

interconnexió, he d'aprendre a llegir partitures... ja no tinc 10 anys i la meua plasticitat neuronal no és la mateixa però és molt satisfactori. No faré mai un concert al Palau però si a la intimitat puc tocar alguna peça, serà una orgia de satisfacció íntima.

També tinc el projecte d'escriure un llibre sobre història de la medicina juntament amb un amic el Dr. Juanjo Ruíz Ezquerro.

A més els meus excompans han tingut la deferència de convidar-me a participar amb alguna activitat científica i demanar-me consells en alguna cosa dins d'aquest àmbit. La desconexió no ha estat total i això els hi agraeixo, gràcies Àlicia, Míriam, Alba, Giuseppe i Gisela per la vostra amistat i consideració.

També tinc contactes amb l'associació jubilats de Can Ruti i un grup d'amics de la infància on fem activitats culturals i gastronòmiques de forma periòdica.

Però a part de tot això quan en ve de gust no faig res, escolto música, llegeixo els diaris o algun llibre. El que no he fet encara és anar a veure obres, no tinc temps!!!!

## **Quina creus que ha de ser l'estratègia adequada per a que la neurologia tiri endavant? Tens alguna fórmula magistral?**

No en tinc cap de fórmula magistral, tant de bo!! Els que és segur és que amb les noves generacions no hem de patir molt, la cosa anirà bé. Caminen a espatlles de gegants. Altra cosa és que les condicions econòmiques permetin el desplegament d'aquest gran potencial del qual disposem. El col·lectiu de metges i dels neuròlegs és molt heterogeni. Ens hem de posar d'acord amb fixar uns mínims. És inadmissible que els metges de família disposin de 10 minuts teòrics per atendre a un pacient i al mateix temps facin d'administratius. La feina dels metges i per tant dels neuròlegs és prendre decisions, amb aquest temps assignat i les tasques administratives, que curiosament s'han incrementat amb la informatització dels sistemes, no deixa temps per prendre decisions així el que passa en un increment de proves complementàries. Com que el sou dels metges és baix, no surt a compte contractar un administratiu, agafes un altre metge que fa doble tasca, sense tenir en compte l'efecte sobre l'eficàcia i probablement tampoc en l'eficiència.

A més els neuròlegs han de tenir un temps assignat dins de l'horari laboral, per la formació i la recerca encara que sigui de col·laboració. Això ha d'arribar fins als estaments més baixos per dir-ho d'alguna manera. Si això s'aconsegueix, augmentaria no solament l'eficàcia sinó també l'eficiència. Però l'economia immediata entre eleccions... necessitem polítics que pensin en el futur dels nostres néts.

## **Com creus que serà la vida dels que ens dediquem a la Neurologia/Neurofisiologia d'aquí 20 anys?**

Molt tecnificada per una banda i amb eines de tractament que ara es comencen a intuir com la teràpia gènica del "cut and paste" per les malalties hereditàries o amb influència genètica. Els equips hauran de ser multidisciplinaris amb biòlegs, genetistes, psicòlegs, enginyers, etc. Probablement



# L'ENTREVISTA

disposarem de tècniques que podran mesurar per exemple la concentració de qualsevol metabòlit intraneuronal i extracel·lular, moltes tècniques de diagnòstic i tractament no invasiu. Em fa enveja no poder veure-ho, en tot cas la meva generació ha passat d'intentar fer diagnòstics amb pneumoencefalografies al TAC i la RMN cranial, impensable als anys 70 del segle XX, a identificar malalties genètiques i començar a aplicar alguns tractaments. Els pacients amb ELA es podran diagnosticar molt aviat i probablement se'ls podrà tractar amb una pastilla i això serà aplicable a altres malalties amb fonament genètic..

**Si un fill/a teu, et digués que vol dedicar-se a les neurociències (neurologia, neurofisiologia o bàsiques), el recolzaries, o li trauries del cap?**

Dels meus fills cap és metge. Donada la remuneració dels metges a Catalunya mai vaig fer ostentació de la meva professió a casa. Ja decidirien ells el que volien fer sense la meva influència, jo a casa neutral, només explicava que tant d'esforç era poc compensat econòmicament. Resultat ella es dedica a la veterinària i probablement serà cirurgiana d'animals en el futur i ell és enginyer, però resulta que el noi està a la Harvard Medical School fent neurociències o sigui que més o menys estan al voltant de la sanitat i un d'ells a les neurociències des del punt de vista de l'enginyeria. Al final han fet allò que han volgut, han tingut i tenen tot el meu suport des de tots els punts de vista. O sigui que de forma involuntària d'alguna manera i de forma inconscient l'ambient familiar l'ha influït.

Si algun hagués volgut ser metge o neuròleg li hauria aconsellat fer el MIR però immediatament després que marxés fora uns quants anys per fer una formació extra al MGH, per exemple, i si fos possible, tornés més endavant.

**Amb quin Neuròleg, viu o mort, quedaries per fer un café?**

Sens dubte amb el Dr. Xavier Ferrer Avellí, això significaria que estaria viu. Una malaltia se'l va endur a l'abril de 2004, com a president de la Societat Catalana de Neurologia em va tocar fer la necrològica al Butlletí de la Catalana, mentre l'escrivia vaig plorar. A part d'un molt bon professional ens queda el record d'una persona alegre, bromista, un bon home de veritat. La seva companyia en l'hospital era

especial, era tímid, una vegada a l'hora de dinar i en mig de tot el menjador de l'hospital li vàrem regalar un ram de flors i vàrem cantar el felix aniversari tots drets. Es va posar vermell com una tomata, com diuen a Girona. El seu record sempre em provoca un somriure i m'agradaria donar-li les gràcies, allà on estigui, per tan, bons records..

**Escull un lema o una frase feta amb què t'identifiquis.**

Summum ius summa iniuria, "L'extrema justícia és extrema injustícia".

**A quina ciutat t'agradaria viure?**

A part de Barcelona, a Girona i, a temporades, a New York.

**Recomana'ns una cançó.**

La reina de la nit de la flauta màgica de Mozart.

**I un llibre?**

M'agrada la novel·la històrica. De jove vaig llegir Sinuhé l'egipci de Milka Waltari i la columna de ferro de Taylor Cadwell sobre Ciceró. Hores de plaer i diversió. Més recentment vaig llegir, malgrat haver estat escrit a 1938, Alamut de Vladimir Bartol una història sobre el totalitarisme..

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

Tenim molts bons elements personals, professionals increïbles i d'altres que just han acabat la formació amb un gran potencial. Alguns han hagut d'emigrar per llaurar el seu futur. Per altra banda hi ha "escoles", grups de neurociències que han format professionals i que transcendiran a les persones. Si Catalunya sap cuidar aquesta gent i els ajuda encara que sigui una mica, les neurociències a casa nostra tindran un futur equiparable a la qualsevol país europeu desenvolupat. Així els nostres neuròlegs joves podran quedar-se en el nostre país i consolidar aquests nuclis que ha aparegut en els últims 20 anys. S'ha d'aconseguir que l'estat dediqui un 2% dels PIB a I+D, és el futur dels nostres néts i també del nostre país.

**Dr. Miguel Ángel Rubio**  
Membre de la Junta de l'SCN  
Hospital del Mar  
Barcelona





# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

► **Comparison of fingolimod, dimethyl fumarate and teriflunomide for multiple sclerosis**

Kalincik T, Kubala Havrdova E, Horakova D, Izquierdo G, Prat A, Girard M, Duquette P, Grammond P, Onofrj M, Lugaesi A, Ozakbas S, Kappos L, Kuhle J, Terzi M, Lechner-Scott J, Boz C, Grand'Maison F, Prevost J, Sola P, Ferraro D, Granella F, Trojano M, Bergamaschi R, Pucci E, Turkoglu R, McCombe PA, Pesch VV, Van Wijmeersch B, Solaro C, Ramo-Tello C, Slee M, Alroughani R, Yamout B, Shaygannejad V, Spitaleri D, Sánchez-Menoyo JL, Ampapa R, Hodgkinson S, Karabudak R, Butler E, Vucic S, Jokubaitis V, Spelman T, Butzkueven H.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Jan 13

► **Incidence of pregnancy and disease-modifying therapy exposure trends in women with multiple sclerosis: A contemporary cohort study**

Nguyen AL, Havrdova EK, Horakova D, Izquierdo G, Kalincik T, van der Walt A, Terzi M, Alroughani R, Duquette P, Girard M, Prat A, Boz C, Sola P, Ferraro D, Lugaesi A, Lechner-Scott J, Barnett M, Grand'Maison F, Grammond P, Ramo-Tello C, Turkoglu R, McCombe P, Pucci E, Trojano M, Granella F, Spitaleri D, Van Pesch V, Soysal A, Oreja-Guevara C, Verheul F, Vucic S, Hodgkinson S, Slee M, Ampapa R, Prevost J, Menoyo JLS, Skibina O, Solaro C, Olscoaga J, Shaw C, Madsen KG, Naidoo K, Hyde R, Butzkueven H, Jokubaitis V; MSBase Study Group.

Mult Scler Relat Disord. 2019 Feb;28:235-243

► **Anti-inflammatory disease-modifying treatment and disability progression in primary progressive multiple sclerosis: a cohort study**

Lorscheider J, Kuhle J, Izquierdo G, Lugaesi A, Havrdova E, Horakova D, Hupperts R, Duquette P, Girard M, Prat A, Grand'Maison F, Grammond P, Sola P, Ferraro D, Trojano M, Ramo-Tello C, Lechner-Scott J, Pucci E, Solaro C, Slee M, Van Pesch V, Sanchez Menoyo JL, van der Walt A, Butzkueven H, Kappos L, Kalincik T; MSBase Study Group.

Eur J Neurol. 2019 Feb;26(2):363-370

► **Autoimmune encephalitis: A costly condition**

Cohen J, Sotoca J, Gandhi S, Yeshokumar AK, Gordon-Lipkin E, Geocadin RG, Frick KD, Probasco JC, Venkatesan A.

Neurology. 2019 Feb 26;92(9):e964-e972

► **Measuring burden in caregivers of people with multiple sclerosis: psychometric properties of the CSI questionnaire**

Jose M García-Domínguez, María L Martínez-Ginés, Olga Carmona, Ana B Caminero, Daniel Prefasi, Jorge Maurino, Javier Ballesteros, On behalf of the W-IMPACT Clinical Investigators.

Patient Preference and Adherence 2019;13 101-106

► **Low-Frequency and Rare-Coding Variation Contributes to Multiple Sclerosis Risk**

International Multiple Sclerosis Genetics Consortium.

Cell. 2018 Nov 29;175(6):1679-1687



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

► **Ocrelizumab reduces progression of upper extremity impairment in patients with primary progressive multiple sclerosis: Findings from the phase III randomized ORATORIO trial**

Fox EJ, Markowitz C, Applebee A, Montalban X, Wolinsky JS, Belachew S, Fiore D, Pei J, Musch B, Giovannoni G.

Mult Scler. 2018 Dec;24(14):1862-1870

► **Risk knowledge of people with relapsing-remitting multiple sclerosis - Results of an international survey**

Giordano A, Liethmann K, Köpke S, Poettgen J, Rahn AC, Drulovic J, Beckmann Y, Sastre-Garriga J, Galea I, Heerings M, Jongen PJ, Vettorazzi E, Solari A, Heesen C; AutoMS group.

PLoS One. 2018 Nov29;13(11):e0208004

► **Multiple sclerosis: clinical aspects**

Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X.

Curr Opin Neurol. 2018 Dec;31(6):752-759

► **Patient and caregiver involvement in the formulation of guideline questions: findings from the European Academy of Neurology guideline on palliative care of people with severe multiple sclerosis**

Köpke S, Giordano A, Veronese S, Christin Rahn A, Kleiter I, Basedow-Rajwich B, Fornari A, Battaglia MA, Drulovic J, Kooij L, Koops J, Mens J, Meza Murillo ER, Milanov I, Milo R, Patti F, Pekmezovic T, Sastre-Garriga J, Vosburgh J, Voltz R, Bay J, Oliver DJ, Solari A.

Eur J Neurol. 2019 Jan;26(1):41-50

► **Treatment of multiple sclerosis - success from bench to bedside**

Tintore M, Vidal-Jordana A, Sastre-Garriga J.

Nat Rev Neurol. 2019 Jan;15(1):53-58

► **Multiple sclerosis registries in Europe - An updated mapping survey**

Glaser A, Stahmann A, Meissner T, Flachenecker P, Horáková D, Zaratini P, Brichetto G, Pugliatti M, Rienhoff O, Vukusic S, de Giacomoni AC, Battaglia MA, Broła W, Butzkueven H, Casey R, Drulovic J, Eichstädt K, Hellwig K, Iaffaldano P, Ioannidou E, Kuhle J, Lycke K, Magyari M, Malbaša T, Middleton R, Myhr KM, Notas K, Orogas A, Otero-Romero S, Pekmezovic T, Sastre-Garriga J, Seelndrayers P, Soilu-Hänninen M, Stawiarz L, Trojano M, Ziemssen T, Hillert J, Thalheim C.

Mult Scler Relat Disord. 2019 Jan;27:171-178

► **Detection and kinetics of persistent neutralizing anti-interferon-beta antibodies in patients with multiple sclerosis. Results from the ABIRISK prospective cohort study**

Jensen PEH, Warnke C, Ingenhoven K, Piccoli L, Gasis M, Hermanrud C, Fernandez-Rodriguez BM, Ryner M, Kramer D, Link J, Ramanujam R, Auer M, Buck D, Grummel V, Bertotti E, Fissolo N, Oliver-Martos B, Nytrova P, Khalil M, Guger



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

M, Rathmaier S, Sievers-Stober C, Lindberg RLP, Hässler S, Bachelet D, Aktas O, Donnellan N, Lawton A, Hemmer B, Havrdova EK, Kieseier B, Hartung HP, Comabella M, Montalban X, Derfuss T, Sellebjerg F, Dönnies P, Pallardy M, Spindeldreher S, Broët P, Deisenhammer F, Fogdell-Hahn A, Sorensen PS; ABIRISK Consortium.

J Neuroimmunol. 2019 Jan 15;326:19-27

► **Unraveling treatment response in multiple sclerosis: A clinical and MRI challenge**

Gasperini C, Prosperini L, Tintoré M, Sormani MP, Filippi M, Rio J, Palace J, Rocca MA, Ciccarelli O, Barkhof F, Sastre-Garriga J, Vrenken H, Frederiksen JL, Yousry TA, Enzinger C, Rovira A, Kappos L, Pozzilli C, Montalban X, De Stefano N; and the MAGNIMS Study Group.

Neurology. 2019 Jan 22;92(4):180-192

► **Simultaneous CMV and Listeria infection following alemtuzumab treatment for multiple sclerosis**

Pappolla A, Midaglia L, Boix Rodríguez CP, Puig AA, Lung M, Camps IR, Castelló J, Mulero P, Vidal-Jordana A, Arrambide G, Rodríguez-Acevedo B, Sastre-Garriga J, Río J, Comabella M, Galán I, Tintoré M, Montalbán X.

Neurology. 2019 Feb 5;92(6):296-298

► **Progressive multifocal leukoencephalopathy and non-specific immune dysfunction**

Campos-Fernandez D, Olive-Gadea M, Ballve-Martin A, Llaurado-Gayete A, Santamarina E, Rovira A, Rio J.

Rev Neurol. 2019 Feb 1;68(3):132-133. Spanish

► **Frequency and relevance of IgM, and IgA antibodies against MOG in MOG-IgG-associated disease**

Pedreño M, Sepúlveda M, Armangué T, Sabater L, Martínez-Hernandez E, Arrambide G, Blanco Y, Llufríu S, Martínez-Lapiscina EH, Mulero P, Sola-Valls N, Ruiz-García R, Tintoré M, Dalmau J, Graus F, Saiz A.

Mult Scler Relat Disord. 2019 Feb;28:230-234

► **Characteristics of morphologic macular abnormalities in neuroimmunology practice**

Al-Louzi O, Sotirchos ES, Vidal-Jordana A, Beh SC, Button J, Ying HS, Balcer LJ, Frohman EM, Saidha S, Calabresi PA, Newsome SD.

Mult Scler. 2019 Mar;25(3):361-371

► **Biomarkers in Multiple Sclerosis**

Paul A, Comabella M, Gandhi R.

Cold Spring Harb Perspect Med. 2019 Mar 1;9(3)

► **Expression of Bone Morphogenetic Proteins in Multiple Sclerosis Lesions**

Costa C, Eixarch H, Martínez-Sáez E, Calvo-Barreiro L, Calucho M, Castro Z, Ortega-Aznar A, Ramón Y Cajal S, Montalban



## ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

X. Espejo C.

Am J Pathol. 2019 Mar;189(3):665-676

▶ **Ocrelizumab efficacy in subgroups of patients with relapsing multiple sclerosis**

Turner B, Cree BAC, Kappos L, Montalban X, Papeix C, Wolinsky JS, Buffels R, Fiore D, Garren H, Han J, Hauser SL.

J Neurol. 2019 Feb 28

▶ **Menarche, pregnancies, and breastfeeding do not modify long-term prognosis in multiple sclerosis**

Zuluaga MI, Otero-Romero S, Rovira A, Perez-Hoyos S, Arrambide G, Negrotto L, Galán I, Río J, Comabella M, Nos C, Arévalo MJ, Vidal-Jordana A, Castelló J, Rodríguez B, Midaglia L, Mulero P, Mitjana R, Auger C, Sastre-Garriga J, Montalban X, Tintoré M.

Neurology. 2019 Mar 1

▶ **Brain regional volume estimations with NeuroQuant and FIRST: a study in patients with a clinically isolated syndrome**

Pareto D, Sastre-Garriga J, Alberich M, Auger C, Tintoré M, Montalban X, Rovira À.

Neuroradiology. 2019 Mar 5

▶ **One-shot domain adaptation in multiple sclerosis lesion segmentation using convolutional neural networks**

Valverde S, Salem M, Cabezas M, Pareto D, Vilanova JC, Ramió-Torrentà L, Rovira À, Salvi J, Oliver A, Lladó X.

Neuroimage Clin. 2019;21:101638

▶ **Heterozygous STUB1 mutation causes familial ataxia with cognitive affective syndrome (SCA48)**

Genis D, Ortega-Cubero S, San Nicolás H, Corral J, Gardenyes J, de Jorge L, López E, Campos B, Lorenzo E, Tonda R, Beltran S, Negre M, Obón M, Beltran B, Fàbregas L, Alemany B, Márquez F, Ramió-Torrentà L, Gich J, Volpini V, Pastor P.

Neurology. 2018 Nov 20;91(21):e1988-e1998

▶ **Encefalitis antirreceptor de NMDA. Diagnóstico y tratamiento precoz en pacientes con sintomatología psicótica aguda-subaguda**

Nicolau Guanyabens-Buscà, Virginia Casado-Ruiz, Eloi Giné-Serven, Ernest Palomeras, Desirée Muriana, Ester Boix-Quintana, Eva Daví-Loscos, Pilar Fossas-Felip.

Rev Neurol 2019; 68: 18-22



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

▶ **Does the benefit from treating to lower blood pressure targets vary with age? A systematic review and meta-analysis**

Roush GC, Zubair A, Singh K, Kostis WJ, Sica DA, Kostis JB.

J Hypertens. 2019 Mar 11

▶ **Intracerebral hemorrhage research, no longer the bridesmaid to ischemic stroke**

Donnan G.

Int J Stroke. 2019 Apr;14(3):219

▶ **Using Virtual Reality to Increase Motivation in Poststroke Rehabilitation**

Dias P, Silva R, Amorim P, Lains J, Roque E, Pereira ISF, Pereira F, Santos BS, Potel M.

IEEE Comput Graph Appl. 2019 Jan-Feb;39(1):64-70

▶ **Microbiological Etiologies of Pneumonia Complicating Stroke: A Systematic Review**

Intracerebral Hemorrhage Formation Under Direct Oral Anticoagulants.

Stroke. 2019 Mar 14;STROKEAHA118023722

▶ **Deferral of Consent in Acute Stroke Trials**

Shamy MCF, Dewar B, Chevrier S, Wang CQ, Page S, Goyal M, Demchuk AM, Hill MD.

Stroke. 2019 Mar 14;STROKEAHA118024096

▶ **Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Atrial Fibrillation Patients With Intracerebral Hemorrhage**

Nielsen PB, Skjøth F, Søgaard M, Kjældgaard JN, Lip CYH, Larsen TB.

Stroke. 2019 Mar 14;STROKEAHA118023797

▶ **Clot Analysis in Acute Ischemic Stroke**

Walker M, Levitt MR, Gibbons EF, Horne DJ, Corcorran MA.

Stroke. 2019 Mar 14;STROKEAHA118023700

▶ **Racial Variation in Stroke Risk Among Women by Stroke Risk Factors**

Jiménez MC, Manson JE, Cook NR, Kawachi I, Wassertheil-Smoller S, Haring B, Nassir R, Rhee JJ, Sealy-Jefferson S, Rexrode KM.



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Stroke. 2019 Mar 14;STROKEAHA117017759

▶ **Stroke Center Certification Is Associated With Improved Guideline Concordance**

Jasne AS, Sucharew H, Alwell K, Moomaw CJ, Flaherty ML, Adeoye O, Woo D, Mackey J, Ferioli S, Martini S, de Los Rios la Rosa F, Kissela BM, Kleindorfer D.

Am J Med Qual. 2019 Mar 14;1062860619835317

▶ **Associations of various blood pressure parameters with functional outcomes after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke**

Cho BH, Kim JT, Lee JS, Park MS, Kang KW, Choi KH, Lee SH, Choi SM, Kim BC, Kim MK, Cho KH.

Eur J Neurol. 2019 Mar 13

▶ **Clinical presentation of Moyamoya angiopathy in Europeans: experiences from Germany with 200 patients**

Kraemer M, Schwitalla JC, Diesner F, Aktas O, Hartung HP, Berlitz P.

J Neurol. 2019 Mar 13

▶ **Association between Perihematoma Cerebral Blood Volume and Intracerebral Hemorrhage Expansion: a CT Perfusion Study**

Morotti A, Busto G, Bernardoni A, Tamborino C, Fainardi E.

Ann Neurol. 2019 Mar 12

▶ **Comparison of Automated and Visual DWI ASPECTS in Acute Ischemic Stroke**

Kellner E, Reiser M, Kiselev VG, Maurer CJ, Urbach H, Egger K.

J Neuroradiol. 2019 Mar 9

▶ **Do the Results of RE-SPECT ESUS Call for a Revision of the Embolic Stroke of Undetermined Source Definition?**

Paciaroni M, Kamel H.

Stroke. 2019 Mar 13;STROKEAHA118024160

▶ **Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial**

Turk AS 3rd, Siddiqui A, Fifi JT, De Leacy RA, Fiorella DJ, Gu E, Levy EI, Snyder KV, Hanel RA, Aghaebrahim A, Woodward BK, Hixson HR, Chaudry MI, Spiotta AM, Rai AT, Frei D, Almandoz JED, Kelly M, Arthur A, Baxter B, English J, Linfante I, Fargen KM, Mocco J.



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Lancet. 2019 Mar 9;393(10175):998-1008

▶ **Thrombus aspiration or retrieval in acute ischaemic stroke**

Menon BK, Goyal M.

Lancet. 2019 Mar 9;393(10175):962-963

▶ **Clinical benefit of thrombectomy in stroke patients with low ASPECTS is mediated by oedema reduction**

Broocks G, Hanning U, Flottmann F, Schönfeld M, Faizy TD, Sporns P, Baumgart M, Leischner H, Schön G, Minnerup J, Thomalla G, Fiehler J, Kemmling A.

Brain. 2019 Mar 11

▶ **Association of variants in HTRA1 and NOTCH3 with MRI-defined extremes of cerebral small vessel disease in older subjects**

Mishra A, Chauhan G, Violleau MH, Vojinovic D, Jian X, Bis JC, Li S, Saba Y, Grenier-Boley B, Yang Q, Bartz TM, Hofer E, Soumaré A, Peng F, Duperron MC, Foglio M, Mosley TH, Schmidt R, Psaty BM, Launer LJ, Boerwinkle E, Zhu Y, Mazoyer B, Lathrop M, Bellenguez C, Van Duijn CM, Ikram MA, Schmidt H, Longstreth WT, Fornage M, Seshadri S, Joutel A, Tzourio C, Debette S.

Brain. 2019 Mar 11

▶ **Patent Foramen Ovale Closure in 2019**

Giblett JP, Abdul-Samad O, Shapiro LM, Rana BS, Calvert PA.

Interv Cardiol. 2019 Feb;14(1):34-41

▶ **Left Atrial Appendage Occlusion: A Narrative Review**

Alsagheir A, Koziarz A, Belley-Côté EP, Whitlock RP.

J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019 Jan 29

▶ **Outcomes Among Patients With Ischemic Stroke Treated With Intravenous tPA (Tissue-Type Plasminogen Activator) via Telemedicine**

Wysocki NA, Bambhroliya A, Ankrom C, Vahidy F, Astudillo C, Trevino A, Malazarte R, Cossey TC, Jagolino-Cole A, Savitz S, Wu TC, Sharrief A.

Stroke. 2019 Mar 11;STROKEAHA118024703



# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

▶ **Dopaminergic degeneration induces early posterior cortical thinning in Parkinson's disease**

Sampedro F, Marín-Lahoz J, Martínez-Horta S, Pagonabarraga J, Kulisevsky J.

Neurobiol Dis. 2019 Apr;124:29-35

▶ **Tremor Types in Parkinson Disease: A Descriptive Study Using a New Classification**

Gironell A, Pascual-Sedano B, Aracil I, Marín-Lahoz J, Pagonabarraga J, Kulisevsky J.

Parkinsons Dis. 2018 Sep 30;2018:4327597

▶ **Cortical Thinning Associated with Age and CSF Biomarkers in Early Parkinson's Disease Is Modified by the SNCA rs356181 Polymorphism**

Sampedro F, Marín-Lahoz J, Martínez-Horta S, Pagonabarraga J, Kulisevsky J.

Neurodegener Dis. 2018 Oct 18;18(5-6):233-238

▶ **Dynamic Atlas-based segmentation and quantification of Neuromelanin-rich brainstem structures in Parkinson disease**

Ariz M, Abad RC, Castellanos G, Martinez M, Munoz-Barrutia A, Fernandez-Seara MA, Pastor P, Pastor MA, Ortiz-de-Solorzano C.

IEEE Trans Med Imaging. 2018 Oct 1

▶ **Pooled-DNA target sequencing of Parkinson genes reveals novel phenotypic associations in Spanish population**

Diez-Fairen M, Benitez BA, Ortega-Cubero S, Lorenzo-Betancor O, Cruchaga C, Lorenzo E, Samaranch L, Carcel M, Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Aguilar M, Coria F, Pastor MA, Pastor P.

Neurobiol Aging. 2018 Oct;70:325.e1-325.e5

▶ **Holmes' tremor or functional tremor: Neurophysiological criteria can help diagnosis**

Gironell A.

Clin Neurophysiol Pract. 2019 Jan 25;4:9-10

▶ **Disruption of the default mode network and its intrinsic functional connectivity underlies minor hallucinations in Parkinson's disease**

Bejr-Kasem H, Pagonabarraga J, Martínez-Horta S, Sampedro F, Marín-Lahoz J, Horta-Barba A, Aracil-Bolaños I, Pérez-Pérez J, Ángeles Botí M, Campolongo A, Izquierdo C, Pascual-Sedano B, Gómez-Ansón B, Kulisevsky J.

Mov Disord. 2019 Jan;34(1):78-86



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

▶ **Selection of Reference Regions to Model Neurodegeneration in Huntington Disease by 18F-FDG PET/CT Using Imaging and Clinical Parameters**

López Mora DA, Sampedro F, Camacho V, Fernández A, Fuentes F, Duch J, Pérez-Perez J, Martínez-Horta S, Marín-Lahoz J, Domènech A, Flotats A, Estorch M, Kulisevsky J, Carrió I.

Clin Nucl Med. 2019 Jan;44(1):e1-e5

▶ **Perampanel, a new hope for Essential tremor: An open label trial**

Gironell A, Pascual-Sedano B, Marín-Lahoz J.

Parkinsonism Relat Disord. 2018 Oct 9

▶ **Cerebellar resting-state functional connectivity in Parkinson's disease and multiple system atrophy: Characterization of abnormalities and potential for differential diagnosis at the single-patient level**

Baggio HC, Abos A, Segura B, Campabadal A, Uribe C, Giraldo DM, Perez-Soriano A, Muñoz E, Compta Y, Junque C, Martí MJ.

Neuroimage Clin. 2019 Feb 13;22:101720

▶ **Non-motor symptoms in Huntington's disease: a comparative study with Parkinson's disease**

Aldaz T, Nigro P, Sánchez-Gómez A, Painous C, Planellas L, Santacruz P, Cámara A, Compta Y, Valldeoriola F, Martí MJ, Muñoz E.

J Neurol. 2019 Mar 5

▶ **Gamma-aminobutyric acid (GABA) receptors genes polymorphisms and risk for restless legs syndrome**

Jiménez-Jiménez FJ, Esguevillas G, Alonso-Navarro H, Zurdo M, Turpín-Fenoll L, Millán-Pascual J, Adeva-Bartolomé T, Cubo E, Navacerrada F, Amo G, Rojo-Sebastián A, Rubio L, Díez-Fairén M, Pastor P, Calleja M, Plaza-Nieto JF, Pilo-de-la-Fuente B, Arroyo-Solera M, García-Albea E, Agúndez JAG, García-Martín E.

Pharmacogenomics J. 2018 Jul;18(4):565-577

▶ **Pleiotropic Effects of Variants in Dementia Genes in Parkinson Disease**

Ibanez L, Dube U, Davis AA, Fernandez MV, Budde J, Cooper B, Díez-Fairén M, Ortega-Cubero S, Pastor P, Perlmutter JS, Cruchaga C, Benitez BA.

Front Neurosci. 2018 Apr 10;12:230

▶ **Association between the missense alcohol dehydrogenase rs1229984T variant with the risk for Parkinson's disease in women**

García-Martín E, Díez-Fairén M, Pastor P, Gómez-Tabales J, Alonso-Navarro H, Alvarez I, Cárcel M, Aguilar M, Agúndez JAG, Jiménez-Jiménez FJ.



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

J Neurol. 2019 Feb;266(2):346-352

▶ **MicroRNA alterations in iPSC-derived dopaminergic neurons from Parkinson disease patients**

Tolosa E, Botta-Orfila T, Morató X, Calatayud C, Ferrer-Lorente R, Martí MJ, Fernández M, Gaig C, Raya Á, Consiglio A, Ezquerra M, Fernández-Santiago R.

Neurobiol Aging. 2018 Sep;69:283-291

▶ **Exhaustion of mitochondrial and autophagic reserve may contribute to the development of LRRK2 G2019S -Parkinson's disease**

Juárez-Flores DL, González-Casacuberta I, Ezquerra M, Bañó M, Carmona-Pontaque F, Catalán-García M, Guitart-Mampel M, Rivero JJ, Tobias E, Milisenda JC, Tolosa E, Martí MJ, Fernández-Santiago R, Cardellach F, Morén C, Garrabou G.

J Transl Med. 2018 Jun 8;16(1):160

▶ **The endocytic membrane trafficking pathway plays a major role in the risk of Parkinson's disease**

Bandres-Ciga S, Saez-Atienzar S, Bonet-Ponce L, Billingsley K, Vitale D, Blauwendraat C, Gibbs JR, Pihlstrøm L, Gan-Or Z; International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC), Cookson MR, Nalls MA, Singleton AB.

Mov Disord. 2019 Jan 24

▶ **LRP10 in a-synucleinopathies**

Guerreiro R, Orme T, Neto JL, Bras J; International DLB Genetics Consortium.

Lancet Neurol. 2018 Dec;17(12):1032-1033

▶ **LRP10 in a-synucleinopathies**

Kia DA, Sabir MS, Ahmed S, Trinh J, Bandres-Ciga S; International Parkinson's Disease Genomics Consortium.

Lancet Neurol. 2018 Dec;17(12):1032

▶ **A comprehensive screening of copy number variability in dementia with Lewy bodies**

Kun-Rodrigues C, Orme T, Carmona S, Hernandez DG, Ross OA, Eicher JD, Shepherd C, Parkkinen L, Darwent L, Heckman MG, Scholz SW, Troncoso JC, Pletnikova O, Dawson T, Rosenthal L, Ansoorge O, Clarimon J, Lleo A, Morenas-Rodriguez E, Clark L, Honig LS, Marder K, Lemstra A, Rogaeva E, St George-Hyslop P, Londos E, Zetterberg H, Barber I, Braae A, Brown K, Morgan K, Troakes C, Al-Sarraj S, Lashley T, Holton J, Compta Y, Van Deerlin V, Serrano GE, Beach TG, Lesage S, Galasko D, Masliah E, Santana I, Pastor P, Diez-Fairen M, Aguilar M, Tienari PJ, Myllykangas L, Oinas M, Revesz T, Lees A, Boeve BF, Petersen RC, Ferman TJ, Escott-Price V, Graff-Radford N, Cairns NJ, Morris JC, Pickering-Brown S, Mann D, Halliday GM, Hardy J, Trojanowski JQ, Dickson DW, Singleton A, Stone DJ, Guerreiro R, Bras J.

Neurobiol Aging. 2019 Mar;75:223.e1-223.e10

▶ **Clinical manifestations of homozygote allele carriers in Huntington disease**

---



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

Cubo E, Martinez-Horta SI, Santalo FS, Descalls AM, Calvo S, Gil-Polo C, Muñoz I, Llano K, Mariscal N, Díaz D, Gutierrez A, Aguado L, Ramos-Arroyo MA; European HD Network.

Neurology. 2019 Mar 13

► **Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study**

Postuma RB, Iranzo A, Hu M, Högl B, Boeve BF, Manni R, Oertel WH, Arnulf I, Ferini-Strambi L, Puligheddu M, Antelmi E, Cochen De Cock V, Arnaldi D, Mollenhauer B, Videnovic A, Sonka K, Jung KY, Kunz D, Dauvilliers Y, Provini F, Lewis SJ, Buskova J, Pavlova M, Heidebreder A, Montplaisir JY, Santamaria J, Barber TR, Stefani A, St Louis EK, Terzaghi M, Janzen A, Leu-Semenescu S, Plazzi G, Nobili F, Sixel-Doering F, Dusek P, Bes F, Cortelli P, Ehgoetz Martens K, Gagnon JF, Gaig C, Zucconi M, Trenkwalder C, Gan-Or Z, Lo C, Rolinski M, Mahlknecht P, Holzkecht E, Boeve AR, Teigen LN, Toscano G, Mayer G, Morbelli S, Dawson B, Pelletier A.

Brain. 2019 Mar 1;142(3):744-759



## CIEN<sup>2</sup>

Els passats dies 8 i 9 de març es va celebrar a Lleida el II Congrés Interdisciplinari per estudiants de Neurologia i Neurociències (CIEN<sup>2</sup>), al qual la Societat Catalana de Neurologia va donar el seu aval científic.

El Congrés pretén fomentar la formació i l'interès per la Neurologia i la Neurociència entre els estudiants de medicina i biomedicina, i té la supervisió del Comitè Científic format per metges, investigadors clínics i bàsics.

Aquest congrés, iniciativa de la Facultat de Medicina de la Universitat de Lleida, ja és un referent per a tots els estudiants interessats en aquest camp.



### Josep Dalmau, Premi Fundació Lilly d'Investigació Biomèdica Clínica 2019

El Dr. Josep Dalmau, professor ICREA i cap de l'equip de recerca de Neuroimmunologia Clínica i experimental de l'IDIBAPS-Hospital Clínic de Barcelona, ha estat guardonat amb el Premi Fundació Lilly d'Investigació Biomèdica Clínica 2019 per canviar amb els seus treballs el paradigma amb el qual es fa front a moltes malalties neurològiques i psiquiàtriques. El Dr. Dalmau és també professor de Neurologia de la Universitat de

Pennsilvània (Filadèlfia, USA) i del Departament de Medicina de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de la Universitat de Barcelona (UB).

Amb el Dr. Dalmau, són deu els investigadors de l'Hospital Clínic - IDIBAPS que han rebut el Premi Fundació Lilly d'Investigació Biomèdica: Ramon Gomis, Emili Montserrat, Joan Rodés, Josep M. Gatell, Antoni Torres, Elias Campo, Eduard Vieta i Alvar l'Agustí.

El professor Dalmau i el seu equip han descobert diverses malalties neurològiques causades per anticossos contra proteïnes i receptors sinàptics, i han desenvolupat proves diagnòstiques, guies clíniques i de tractament que s'utilitzen a tot el món per curar i millorar el pronòstic d'aquestes malalties. Entre els seus treballs més destacats es troba el descobriment, caracterització i tractament de l'encefalitis causada per anticossos contra el receptor de glutamat NMDA (encefalitis anti-NMDAR).

Els seus treballs han estat publicats en revistes com Lancet Neurology, Brain, Cell Reports, or The New England Journal of Medicine. Aquests èxits es veuen reflectits en distincions com la de l'Associació Americana de Neurologia (ANA) que, el 2010, li concedia el premi Jacoby o altres guardons com el Premi en Investigació Clínica de la Fundació Rei Jaume I, el Premi Zülch de la Max Planck Society i el Premi Sobek de la Fundació Sobek-Alemanya.

El doctor Dalmau és, a més, editor de diverses revistes científiques de primer nivell i recentment ha estat elegit membre internacional de la National Academy of Medicine dels Estats Units, un dels màxims honors en els camps de la salut i la medicina.

## DECISIONS COMPARTIDES: UNA EINA PER A MALALTS D'EM

El Grup d'Esclerosi Múltiple de la Societat Catalana de Neurologia, ha col·laborat amb el Departament de Salut en una aplicació web, SELECCIONEM, per ajudar els afectats per l'esclerosi múltiple a escollir el tractament.



Els continguts del web han estat elaborats per professionals de la salut de l'Hospital Santa Caterina de Girona, l'Institut d'Investigació Biomèdica de Girona, la Universitat de Girona i el Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (CEMCAT). També s'ha comptat amb la col·laboració de la Fundació Esclerosi Múltiple (FEM).

Més informació a:

[http://decisionsc compartides.gencat.cat/ca/decidir-sobre/esclerosi\\_multiple/quines\\_son\\_les\\_seves\\_preferencies/](http://decisionsc compartides.gencat.cat/ca/decidir-sobre/esclerosi_multiple/quines_son_les_seves_preferencies/)





Dr. K Ray Chaudhuri entregant el primer premi amb en Gerard Mayà consistent en dos llibres i la inscripció al pròxim congrés de la Movement Disorders Society a Niça el setembre de 2019.

## VUITENA EDICIÓ DE LA WINTER SCHOOL FOR YOUNG NEUROLOGISTS DE LA SECCIÓ EUROPEA DE LA MOVEMENT DISORDERS SOCIETY

Del 7 al 9 de febrer va tenir lloc la 8a edició de la Winter School for Young Neurologists de la secció europea de la Movement Disorders Society. Enguany es va celebrar a Londres, en les instal·lacions del King's College i sota la direcció del Dr. K Ray Chaudhuri i el Dr. Michael Samuel. Cinquanta-dos residents, fellows i adjunts júnior de diversos països d'Europa i Àfrica van compartir 3 dies de formació intensa en trastorns del moviment, incloent classes teòriques, però també visites en grups reduïts junt amb

els experts a múltiples malalts amb trets semiològics rellevants a l'hospital de dia, així com nombroses sessions de vídeo. Es va realitzar un concurs de casos clínics entre els assistents, el qual va ser guanyat per en Gerard Mayà, resident de neurologia de l'hospital Clínic, presentant un cas de neurowhipple diagnosticat pel Dr. Yaroslau Compta i la Dra. Cèlia Painous a la Unitat de Trastorns del Moviment de l'Hospital Clínic arran d'un quadre complex consistent en blefarospasme, miorrítmia masticatòria, trastorn del llenguatge i de la marxa.

## LA SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA PRESENTA LA GUIA DE DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DE LES MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

La Societat Catalana de Neurologia (SCN) va presentar ahir, 14 de març, la tercera actualització de la Guia de Diagnòstic i Tractament de les Malalties Vasculares Cerebrals, amb una destacada participació de professionals de l'Hospital del Mar. El text, elaborat seguint els nivells d'evidència i la classificació de l'American Academy of Neurology, posa al dia aquest text, que s'havia publicat per última vegada l'any 2011.

L'acte de presentació va comptar amb la Dra. Meritxell Gomis i la Dra. Ana Rodríguez Campello, com a coordinadora i secretària del Grup d'Estudi de Vascular de l'SCN, així com amb el Dr. Francesc Purroy i el Dr. Joan Martí-Fàbregas coordinadors de la revisió de la guia, juntament amb la Dra. Gomis i la Dra. Rodríguez Campello.



Segons es va dir, "l'edició prèvia de la guia s'havia quedat obsoleta". "En els últims anys s'han publicat evidències clares sobre l'eficàcia del tractament endovascular a l'ictus agut, la gran revolució en la neurologia vascular", explica. Aquestes noves evidències "suposen una major probabilitat d'independència en els pacients als quals es realitza una trombectomia mecànica", a la qual cosa se suma l'aparició de nous fàrmacs anticoagulants per a la prevenció secundària de l'ictus.

Aquesta nova edició de la guia també s'edita en format app. La previsió és actualitzar-la de forma parcial cada dos anys.

## NOVA WEB DE L'SCN

Hem començat l'any amb una nova web més moderna i dinàmica: [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat).

El Dr. Miguel Ángel Rubio, membre de la junta, n'és el coordinador i ha supervisat la seva elaboració.

Encara hi ha Grups d'Estudi que han d'aportar alguna informació i apartats, esperant en ho facin arribar properament. Tenim previst traduir-la més endavant al castellà i a l'anglès.

Qualsevol comentari al respecte serà benvingut a [scn@suportserveis.com](mailto:scn@suportserveis.com)

Desitgem que sigui una eina útil per a la comunicació i difusió de les activitats interessants per a la neurologia.

## CURS DE FORMACIÓ EN CURS DE POSTGRAU

La Junta de la Societat Catalana de Neurologia està treballant amb la Fundació Institut Interuniversitari InterAc Salut, vinculada a l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears, per aconseguir que el nostre curs de Formació en Neurologia Clínica, que ja es troba en la seva VI<sup>a</sup> Edició, passi a ser un curs de Postgrau.

El curs comptaria amb el suport de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), la Universitat de Girona (UdG), la Universitat de Lleida (UdL), la Universitat Rovira i Virgili (URV), la Universitat de Vic (UVic-UCC), la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) i la Universitat Internacional de Catalunya (UIC).

Es preveu que a partir de la IX<sup>a</sup> Edició del curs (any 2020) pugui tenir aquest reconeixement.



## DIA MUNDIAL DEL PARKINSON

El passat 11 d'abril, amb motiu del Dia Mundial del Parkinson, l'Associació Catalana de Parkinson va presentar l'aplicació "Parkinson contigo", adreçada als pacients i als seus familiars per a un millor maneig de la malaltia. El Dr. Yaroslau Compta va assistir en representació i com a vicepresident de l'SCN, i va destacar que és una eina de solvència contrastada en temps de desinformació. La Presidenta i la Directora de l'Associació, Roser Roigé i Laura Morer, van informar que l'objectiu de l'APP és centralitzar la informació sobre la malaltia, que estigui contrastada pel comitè mèdic, i ser un mitjà alternatiu per informar-se enlloc de visitar Internet. Més informació [www.catparkinson.org](http://www.catparkinson.org)



## NOU PRESIDENT DE L'ACADÈMIA

Aquest mes d'abril hi ha hagut eleccions a l'Acadèmia i na sortit president el Dr. Joan Sala Pedrós. L'Acadèmia celebrarà l'any 2022 el seu 150è aniversari de la seva fundació i ha elaborat un Pla Estratègic amb la intenció de revisar la seva trajectòria i analitzar la situació actual, sense perdre de vista els seus objectius: fomentar la formació continuada amb l'estudi i el conreu de les ciències de la salut en els aspectes humà, tècnic, social i cívic, tant en la seva vessant assistencial com docent i d'investigació.

## COMMOCIÓ CEREBRAL EN COLLES CASTELLERES

Des de la Coordinadora de Colles Castelleres de Catalunya, s'han posat en contacte amb la Societat Catalana de Neurologia per revisar la Guia d'Actuació davant la Commoció Cerebral en l'activitat Castellera. També hi han col·laborat la Societat Catalana de Medicina de l'Esport, la Societat Catalana de Medicina d'Urgències i Emergències, el Consell Català de l'Esport i la Societat Catalana de Pediatria.

L'objectiu d'aquesta guia és donar eines per facilitar una primera valoració i detectar senyals d'alarma davant un traumatisme cranoencefàlic.



# L'ESPAI DEL RESIDENT

## PRESENTACIÓ DEL CAS



**Dra. Diana Ariton**

Resident de 1r any  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona



**Dr. Arnau Llauradó**

Resident de 2n any  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona

### HOME DE 71 ANYS AMB AFECTACIÓ DE TRONC ENCEFÀLIC PROGRESIVA

Es tracta d'un home de 71 anys, ex-fumador i amb antecedents patològics a destacar d'hipertensió arterial, EPOC i adenocarcinoma de pròstata intervingut quirúrgicament, actualment lliure de malaltia, que va consultar a urgències del nostre hospital per un quadre d'inici brusc de parèsia facial esquerra i disàrtria. A l'interrogatori dirigit referia clínica progressiva de 4 setmanes d'evolució d'instabilitat a la marxa i debilitat en membres inferiors. Es va realitzar un TC cranial i un EcoDoppler de TSA/TC, sense troballes a destacar. Sota l'orientació inicial d'ictus isquèmic de perfil lacunar es va decidir ingress a planta de neurologia per completar l'estudi etiològic.

A l'exploració física a l'arribada a planta de neurologia destacava: disàrtria intel·ligible; parèsia facial central esquerra; parèsia lleu en les quatre extremitats més marcada en hemicòs esquerra, hiperreflexia en membres superiors; signe d'Hoffman esquerra; RCP flexor esquerra i indiferent dret; disminució sensibilitat protopàtica en extremitats superiors i tronc fins D2; disminució sensibilitat propioceptiva en extremitat inferior dreta fins a la cresta ilíaca. Sense rigidesa nugal ni signes de meningisme.

Es va completar l'estudi etiològic amb una RM cerebral-medul·lar (figura 1). Les troballes suggerien una encefalitis del tronc cerebral i una mielitis transversa longitudinalment extensa, de possible origen infecciós.

Davant d'aquestes troballes es va realitzar una punció lumbar en que la bioquímica mostrava proteinorràquia

(97 mg/dl) i pleocitosis (28cel/ml) i es van cursar un estudi microbiològic amb cultius i PCR per a virus i bacteries, anàlisis citològic i amb citometria de flux, bandes oligoclonals i anticossos antineuronals.

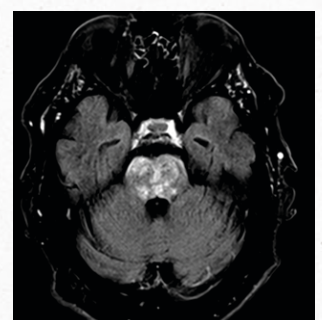
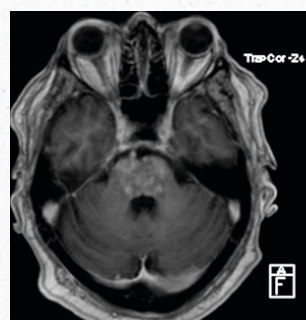
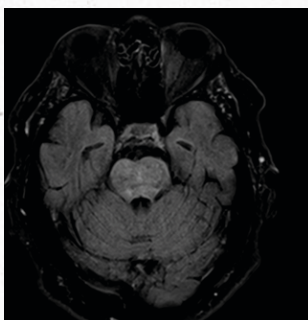
L'estudi analític, que va incloure serologies (lues, virus de l'hepatitis i HIV) i marcadors d'autoimmunitat (ANA, ENA, ANCA, Anti-NMO i anti-MOG), va ser negatiu. També es va realitzar un estudi neurofisiològic que mostrava una pèrdua axonal aguda dels nervis motors en membres inferiors amb moderada alteració cordonal posterior d'ambdues extremitats inferiors, compatible amb encèfalo-mielo-radiculitis.

A l'espera dels resultats de l'estudi microbiològic del líquid cefalorraquidi, es va iniciar Aciclovir i Ampicil·lina de cara a cobrir VHS i Listèria. Tot i aquest tractament, el pacient va empitjorar clínicament en els pròxims dies, associant-se al quadre disfàgia, diplòpia secundària a una oftalmoplègia nuclear i al·lucinacions visuals. Es va decidir iniciar corticoteràpia via endovenosa (metilprednisolona 1 gram durant 5 dies) per a tractar un possible origen inflamatori, obtenint una excel·lent resposta clínica i radiològica, podent-se objectivar a la RM de control (figura 2) una milloria de l'extensió de la lesió a nivell bulboprotuberancial i un menor grau de realçament a nivell medul·lar.

### QÜESTIONS

- Quins seria el principal diagnòstic diferencial tenint en compte la clínica i els resultats de les proves complementàries realitzades?
- Quins resultats esperaria trobar en l'anàlisi de LCR?
- Quines altres dades ajudarien a arribar a un diagnòstic? Sol·licitaria alguna altra prova complementària?

Figura 1: RM cerebral-medul·lar inicial (a. T2 FLAIR, b. T2, c. T1 post-contrast, d. T2 FLAIR post-contrast)





# L'ESPAI DEL RESIDENT

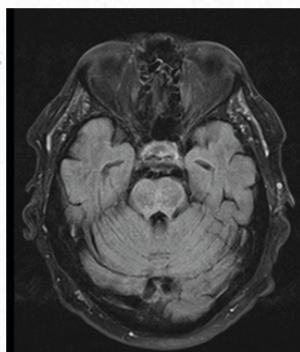
---

**RM cerebral:** Marcada alteració del senyal en seqüències T2, d'aspecte edematós del tronc cerebral amb captació parxeada confluent del parènquima, de marcat predomini bulbo-protuberancial, sense àrees de restricció en la difusió ni alteració en el mapa de volum en l'estudi de perfusió. Després de l'administració de contrast s'identifica un realç parxeat a nivell bulbo-protuberancial. **RM medul·lar:** Hiperintensitat en seqüències potenciades en T2 a nivell centromedular que afecta de manera difusa i contínua tota l'extensió medul·lar, la qual presenta realç després de l'administració de contrast endovenós, sense presentar restricció a la difusió.

## Figura 2: RM cerebral de control

---

RM crani que mostra una significativa millora radiològica de l'afectació cranial a nivell bulbo-protuberancial i menor grau de realç a nivell medul·lar





# EL RACÓ LITERARI



## Dr. Adrià Arboix

Editor Adjunt  
Servei de Neurologia  
Hospital Sagrat Cor  
Barcelona

"La llibertat és el dret a dir als altres allò que no volen escoltar"

**George Orwell**  
(1903-1950)

"Només té realment esperança, encara que, en alguna ocasió, ell mateix experimenti la desesperació i el dubte, el qui és esperança per a algú"

**Lluís Duch**  
(1936-2018)

"Amb les pedres que em tiren construeixo casa meva"

**Aforisme tibetà**

"La desobediència civil és un dret inherent al ciutadà. No s'hi pot renunciar sense deixar de ser persona. Reprimir la desobediència civil és empresonar la consciència"

**Gandhi**  
(1869-1948)

"El millor soldat mai no ataca. El lluitador superior triomfa sense violència. El conqueridor més gran venç sense combat. El dirigent més eficaç dirigeix sense imposar"

**Tao Te King**  
(segle VI aC)

## L'ametller

A mig aire de la serra  
veig un ametller florit.  
Déu te guard, bandera blanca,  
dies ha que t'he delit!

Ets la pau que s'anuncia  
entre el sol, núvols i vents...  
No ets encara el millor temps  
però en tens tota l'alegria.

**Joan Maragall**  
(1860-1911)

"Poques paraules  
surten de les  
boques en calma"

**Bartomeu Rosselló-Pòrcel**  
(1913-1938)

"La missió principal d'un mestre és estirar la cua de la primera cirera. Les altres les ha d'estirar el deixeble sol"

**Antoni Seva**  
(Alacant, 1942)

A. -I com és que deixes la docència? Encara no tens l'edat de jubilar-te.

B. -Ja fa molts anys que ensenyo...

A. -I ara què faràs?

B. -Ara vull aprendre.

**Antoni Seva**  
(Alacant, 1942)

"El bon mestre prova d'il·luminar el deixeble; el fals mestre d'enlluernar-lo"

**Antoni Seva**  
(Alacant, 1942)

"Us estic molt agraït, benvolgut professor, per tot el que m'heu ensenyat. Amb la vostra ciència heu esvaït les boires de la meva ignorància i m'heu mostrat un camí dret. Tanmateix, perdoneu-me que us digui que no heu estat vós qui ha posat els fonaments de la meva formació. Van ser els meus familiars quan em mostraven com creixien les ametlles a l'arbre i quan, al voltant de la taula, comentaven els menuts successos del nostre rodal; va ser un obscur mestre que em va ensenyar els punts cardinals i em guiava la mà per fer els meus insegurs gargots; van ser els amics d'infància, mentre, en els jocs, fèiem simulacres de vida adulta. A ells els dec la primera imatge del món, les normes de conducta més duradores -i també els prejudicis que em limiten. Després hi he fet correccions, he ampliat l'horitzó; però tot allò, per a bé i per a mal, continua viu dins meu, tant si me n'adono com sobretot si no me n'adono".

**Antoni Seva**  
(Alacant, 1942)

"Les arrels de l'estudi són amargues, els fruits, dolços"

**Ciceró**  
(106 aC-43aC)

"Els homes, ensenyant, aprenen"

**Sèneca**  
(4aC-65)

"El que no s'aprèn de jove, s'ignora a l'edat madura"

**Cassiodor**  
(487-583)

"Et cal aprendre mentre duri la teva ignorància; si creiem el proverbi, mentre duri la teva vida. Fins el vell ha d'aprendre"

**Sèneca**  
(4aC-65)



# EL RACÓ LITERARI

---

**Joan Brossa** (Barcelona 1919-1998)

La gent no s'adona del poder que té:  
amb una vaga general d'una setmana  
n'hi hauria prou per a ensorrar l'economia,  
paralitzar l'Estat i demostrar que  
les lleis que imposen no són necessàries.

**Askatasuna**  
(1969-70)

## El temps

Aquest vers és el present.

El vers que heu llegit ja és el passat  
-ja ha quedat enrere després de la lectura-  
La resta del poema és el futur,  
que existeix fora de la vostra  
percepció.

Els mots  
són aquí, tant si els llegiu  
com no. I cap poder terrestre  
no ho pot modificar.

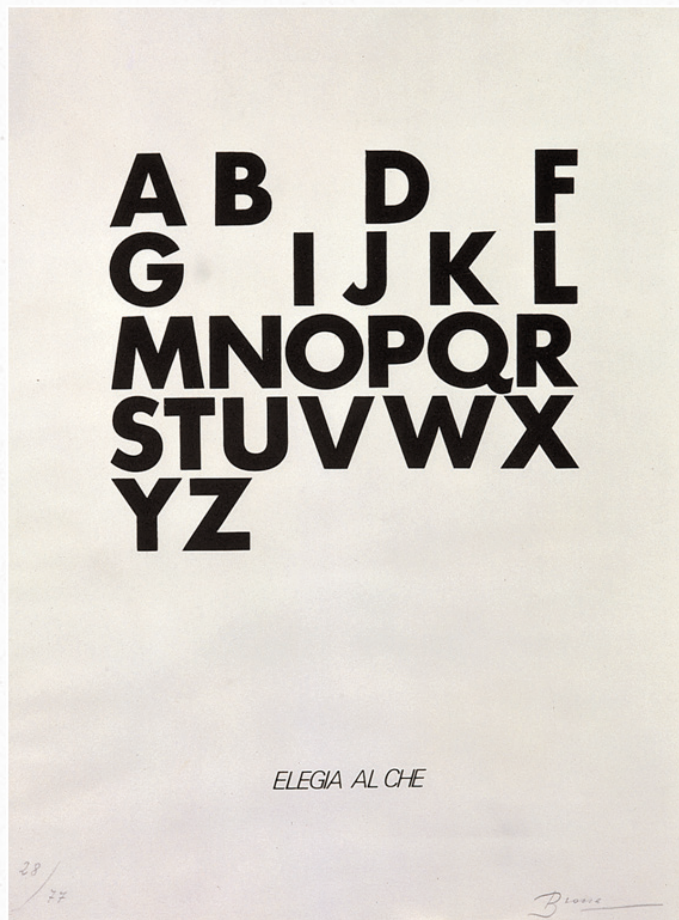
**El saltamarti**  
(1963)

## Epileg

Conec la utilitat de la inutilitat.  
I tinc la riquesa de no voler ser ric.

**La memòria encesa**  
(1998)

## Elegia al Che





# HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

## Agustí Codina Puiggròs, i l'Escola de neurologia de Vall d'Hebron

La Societat Catalana de Neurologia honora amb el Premi A. Codina Puiggròs al millor article de Neurologia Catalana al Món. El Dr. Agustí Codina va ser el primer President de la Societat Catalana de Neurologia i creador de la Revista de Neurologia. Els seus mèrits i biografia els recull en detall el Dr. Miquel Balcells, Director del Museo Archivo Histórico de la Sociedad Española de Neurología en "*Agustín Codina Puiggròs, la neurologia en la búsqueda de la eficiencia a través de la semiología*" (1).

El Dr. Agustí Codina va néixer el 3 de febrer de 1934 i finà 21 de setembre de 2015. Es llicencià a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona el 1958, i s'inicià en la neurologia al Dispensari de la Càtedra de Patologia General, amb el Dr. Lluís Barraquer Bordas, nét de Lluís Barraquer Roviralta, i es consolidà posteriorment al Dispensari de Neurologia del Dr. Ramon Sales Vázquez de la Càtedra de Clínica Mèdica del Prof. Agustín Pedro Pons, i va completar la seva formació neurològica amb el Prof. Raymond Garcin a l'Hospital de la Salêtrière de París el 1961-63. El 1968 fou nomenat metge assistent especialista responsable de Neurologia pel Dr. A. Pedro Pons en incorporar-se aquest, després de jubilar-se de la Càtedra, com a Director del Departament de Medicina Interna de la Residencia Sanitaria Francisco Franco (que en la Democràcia recuperaria el nom de Vall d'Hebron). El 1971 fou nomenat Cap de Secció de Neurologia i Cap de Servei el 1984, fins la seva jubilació el 2004. Fou autor de 440 comunicacions i 300 treballs publicats, sobretot d'investigació semiològica entre quins destaca la descripció del segon cas mundial de migranya hemiplègica familiar associada a nistagmus, així com de 50 capítols i director del primer *Tratado de Neurología*; fou president de la Societat Catalana de Neurologia (1973-76) i de la Sociedad Española de neurología (1992-93), Membre d'Honor de la Sociedad Española de Neurología, Acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya i numerari de l'Acadèmia de Ciències Veterinàries de Catalunya entre altres distincions(2). Es doctorà el 1992 amb la tesi *Contribució a l'examen clínic i alguns factors de risc en la malaltia d'Alzheimer*, i fou professor associat i, després, professor titular de la Universitat Autònoma de Barcelona. Fou un convençut semiòleg i mentor d'una prolífica Escola de neuròlegs, l'Escola de l'Hospital Vall d'Hebron.

A Vall d'Hebron, la primera notícia històrica d'atenció a una malaltia neurològica és del 1607, per part dels monjos jerònims infermers que van atendre a la Infermeria del monestir de Sant Jeroni de la Vall d'Hebron a Antoni Cases per un ictus i que li repetí el 1608 (3).

En la contemporaneïtat a la Ciudad Sanitaria, edificada en el que abans era una granja de l'antic monestir de Vall d'Hebron, el primer servei de neurologia, aleshores situat al centre de Rehabilitació Traumatologia, tingué com a Cap el doctor Ramon Sales Vázquez, procedent de l'Hospital Clínic i que fou també Director del Centro de Rehabilitación y Traumatología, des de 1966 fins el 10 de desembre del 1971 en que traspassà. Amb el decés anterior del prof. Agustí Pedro Pons, el 17 de març 1971, la unitat de neurologia del Departament de Medicina Interna que ell dirigia a l'Hospital General, fou absorbida i fusionada amb la unitat de Traumatologia, dirigida pel Dr. R. Sales Vázquez, amb els Drs. J.F. Zunzuneguí, Yaya Huaman, José Luis Castro Doval i Feliu Titus, i s'hi associà també l'ambulatori de Neurologia de les Drassanes, que també depenia directament del Departament de Medicina Interna de Vall d'Hebron (amb els Drs. A. Codina, N. Acarín, F. Miquel i M. Noguera) (Figura 1). El 1981 el Servei de Neurologia retornà a l'Hospital General, i romangueren a l'Hospital de Traumatologia i Rehabilitació els llits destinats a la rehabilitació neurològica. Hi hagué aleshores tres caps de secció el Dr. Nolasac Acarín, el Dr. Juan Francisco Zunzuneguí i el Dr. Agustí Codina que assumí el lideratge del Servei, i el 1984 esdevingué Cap de Servei, fins la seva jubilació el 2004. Després de la jubilació del prof. A. Codina la direcció del servei de neurologia ha recaigut en el professor José Alvarez Sabin, també alumne seu.

L'hospital fou el segon centre autoritzat a Espanya d'introduir el sistema de Metges Interns Residents el 1968, i el 1971 s'incorporà a la Universitat Autònoma de Barcelona com a unitat docent. Ha estat doncs el primer centre català en fer el pas de formar neuròlegs per mestratge en escoles mèdiques clàssiques i en càtedres, a adoptar el sistema de residència. Això no obstant l'experiència, la minuciositat i l'esforçada entrega a la neurologia del prof. Codina ha imprès un cert caràcter d'escola en els neuròlegs que s'hi han format, en especial amb l'ús de terminologia semiològica precisa, que ell corregia amb passió.



# HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

Fruit de la recerca i de la col·laboració de diversos neuròlegs, en particular del registre del Dr. Miquel Molins, aportem a la Taula 1. una inèdita relació dels neuròlegs que s'han format amb Agustí Codina, i al Servei de Neurologia de l'Hospital Vall d'Hebron des dels seus inicis fins l'actualitat.

**Figura 1.** Fotografia del Servei de Neurologia a l'Hospital de Traumatologia. Conservada pel Dr. Codina (Oriol de Fàbregues).



**Taula 1.** Relació de Metges Interns Residents de Neurologia de l'Hospital Vall d'Hebron.

Cognoms	Nom	Inici residència	Promoció
Ariton	Diana Maria	2018	2022
Lallana Serrano	Sofia	2018	2022
Vilaseca Jolonch	Andreu	2018	2022
Ballvé Martín	Alejandro	2017	2021
Campos Fernández	Daniel	2017	2021
Llauradó Gayete	Arnau	2017	2012
Caronna	Edoardo	2016	2020
Olivé Gadea	Marta	2016	2020
Quibus Requena	Laura	2016	2020
Fonseca Hernández	Elena	2015	2019
Requena Ruiz	Manuel	2015	2019
Rodríguez Parajuá	Paula	2015	2019
Lucas Del Pozo	Sara	2014	2019
Alpuente Ruiz	Alicia	2014	2018
Bermell Campos	Paula	2014	2018
García-Tornel García-Camba	Álvaro	2013	2017
Vila Sala	Carme	2013	2017
Vilella Bertran	Laura	2013	2017

Díaz Fernández	Belén	2012	2016
Martí Andrés	Glòria	2012	2016
Sala Padró	Jacint Xavier	2012	2016
Aller Álvarez	Juan Sebastián	2011	2015
Bejr-Kasem Marco	Helena	2011	2015
Rodríguez Villatoro	Noelia	2011	2015
González Cuevas	Gloria Montserrat	2010	2014
Seró Ballesteros	Laia	2010	2014
Torres Ferrus	Marta	2010	2014
Granda Méndez	Javier	2009	2013
Jimeno Hermoso	Ana Isabel	2009	2013
Etxeberria Izal	Ana	2008	Renuncia
Lacuey Lecumberri	Nuria	2008	2012
Salvadó Figueras	Maria	2008	2012
Domínguez Vila	Adrián	2007	Renuncia
Durà Miralles	Joan	2007	2011
Flores Flores	Alan Alberto	2007	2011
Ribosa Nogué	Roser	2006	2010
Salat Foix	David	2006	2010
Sierra Marcos	Alba	2006	2010
Massot Tarrus	Andreu	2005	2009
Pagola Pérez De La Blanca	Jorge	2005	2009
Parees Moreno	Isabel	2005	2009
Centeno Soladana	María	2004	2008
De Francisco Moure	Jorge	2004	2008
Edo Cobos	M. Carmen	2004	2008
Castillo Justribo	Joaquín	2003	2007
Horga Hernández	Alejandro	2003	2007
Olabarrieta Paul	Mikel	2003	2007
Delgado Mederos	Raquel	2002	2006
Toledo Argany	Manuel	2002	2006
Tur Gómez	Carmen	2002	2006
Hernandez Vara	Jorge	2001	2005
Quilez Martinez	Alejandro	2001	2005
Rubiera Del Fueyo	Marta Aurora	2001	2005
Delgado Martínez	M. Pilar	2000	2004
Pelayo Vergara	Raul Alberto	2000	2004
Purroy García	Francisco	2000	2004
Pozo-Rosich	Patricia	1999	2003
Ribó Jacobi	Marc	1999	2003



# HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

Santamarina Pérez	Esteban	1999	2003
Arenillas Lara	Juan Francisco	1998	2002
Jaen Peraire	Ana María	1998	2002
Tellez Lara	Ma. De Las Nieves	1998	2002
Falip Centellas	M. Mercè	1997	2001
Pericot Nierga	Inmaculada	1997	2001
Sastre Garriga	Jaume	1997	2001
Lloret Alcañiz	María Angeles	1996	2000
Mauleón Rubio	Ana Isabel	1996	2000
Montaner Villalonga	Joan	1996	2000
Abilleira i Castells	Sonia	1995	1998
Ortega Ortega	María Dolores	1995	1998
Bosch Blancafort	Josep	1994	1997
De Fabregues-Boixar Nebot	Oriol	1994	1997
Molina Cateriano	Carlos Alberto Vicente	1993	1996
Comabella López	Manuel	1992	1995
Díaz Villoslada	Pablo	1992	1995
Nos Llopis	Carlos	1992	1995
Lozano	Manuel	1991	1994
Serena	Joaquín	1991	1994
Viguera	María Luisa	1991	1994
Batlle	Jordi	1990	1993
Rio	Jordi	1990	1993
Turon	Antoni	1990	1993
Malagelada	Anna	1989	1992
Tintoré Subirana	Mar	1988	1991
Medéer	Susanna	1988	1991
Lopez	Marius	1984	1987
Molins	Albert	1984	1987
Montalban	Xavier	1984	1987
Alom	Jordi	1983	1986
Bonaventura	Immaculada	1982	1985
Alvarez Sabin	José	1981	1984
Dávalos	Antonio	1981	1984
Matías-Guiu	Jorge	1981	1984
Massons Cirera	Juan B.	1979	1983
Ramió Masgrau	Rosa	1978	1982
Castro Uquillas	Eduardo	1978	1981
Nos	Julio	1977	1980

Villanueva	Ana	1977	1980
Molas Molas	Juan Ramon	1977	1980
Latorre Murillo	Pilar	1976	1979
Morató	Teresa	1976	1979
Jurado	Miquel	1976	1979
Fàbregas	Marta	1975	1978
Fernandez	José Maria	1975	1976
Boada	Mercè	1974	1977
Galdós	Luis	1974	1977
Gallofré	Miquel	1973	1976
Gonzalez Dorrego	Federico	1973	1976
Padró	Llibert	1973	1976
Romero	Francisco	1973	1976
Titus Albareda	Feliu	1972	1974
Sumalla	Jordi	1972	1974
Noguera	Marc	1971	1973
Miquel Rodríguez	Francesc	1971	1973

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Agustín Codina Puiggròs, la neurología en la búsqueda de la eficiencia a través de la semiología. Ediciones SEN, 2013. Madrid.
- (2) Arboix, A. Gironell A. de Fàbregues, O. et al. Història de la neurologia catalana. Societat Catalana de Neurologia. Barcelona, 2011. pag: 62.
- (3) De Fabregues-Boixar, Oriol. Aspectes sanitaris històrics de Vall d'Hebron, hospital de la muntanya de Collserola. Gimbernat, 2016;65 32-42.

### Dr. Oriol de Fàbregues

Neuròleg  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona  
Subdirector del Museo-Archivo  
Historico SEN





# EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL



**Sra. M. Antònia Julià Berruezo**

Àrea de Projectes Terminològics  
Centre de Terminologia Termcat  
Barcelona

## Com cal escriure el nom *malaltia d'Alzheimer*?

### Eponímia mèdica

Dins del camp de la medicina, tenen molt de pes els *epònims*: noms de malalties, símptomes, signes, accidents anatòmics, intervencions, etc., formats a partir del nom propi de la persona a la qual s'atribueix la descoberta o la descripció primera del concepte. En un sentit més ampli, inclouen els noms que deriven d'altres menes de noms propis (com ara institucions, ciutats o països) amb què han estat batejades determinades malalties, síndromes, proves, etc. (1) Com a exemples recents podem citar la *febre hemorràgica de l'Ebola* o la *febre vírica del Zika*.

### La malaltia d'Alzheimer

En el camp de la neurologia i la salut mental, un dels epònims més coneguts prové del nom del metge alemany Alois Alzheimer, que va identificar per primer cop els símptomes del que avui dia coneixem com a *malaltia d'Alzheimer*, *demència d'Alzheimer* o *demència de tipus Alzheimer*. Com en la majoria dels termes creats a partir d'un nom propi, quan es forma l'epònim no es fa cap modificació ni adaptació en la grafia de la paraula.

Ara bé, l'impacte social d'aquesta malaltia ha fet que ultrapassi l'àmbit mèdic especialitzat i que avui dia el nom s'utilitzi en la llengua general i en contextos de divulgació. Aleshores és habitual fer la reducció a *alzheimer* (en expressions com ara "fa temps que té alzheimer"). En aquest cas, es recomana que el mot s'escriuï en minúscula, atès que es fa servir com qualsevol altre nom de la llengua o, en el mateix àmbit mèdic, com qualsevol altre nom de malaltia (*càncer*, *grip*, *pneumònia*, etc.).

La seqüència en l'adaptació i l'escurçament del nom és aquesta: *malaltia d'Alzheimer* > *Alzheimer* > *alzheimer*. I la darrera passa en l'adaptació del nom propi a nom comú seria l'accentuació d'acord amb les normes de la llengua catalana, ajustant-la a la pronúncia real del mot, que és pla. Però llavors comencen els dubtes: com en diuen els parlants, *alzhàimer*, *alzhèimer* o *alzhéimer*? La primera pronúncia correspon a la pronúncia original alemanya, que ha estat adoptada per l'anglès; les altres dues, són pronúncies catalanes basades en la grafia. Aquesta vacil·lació, pròpia dels manlleus en procés d'incorporació

a la llengua, s'anirà definint amb el pas del temps i de l'ús que els parlants facin del mot. Ja ho veurem, doncs. De moment, si pareu bé l'orella, advertireu quantes pronúncies diferents se senten d'aquesta paraula...

Com ja sabeu, la nostra voluntat és resoldre els vostres dubtes terminològics relacionats amb termes de la neurologia o d'altres àmbits afins de les ciències de la salut. Qualsevol comentari o pregunta que ens vulgueu fer arribar serà benvingut ([informacio@termcat.cat](mailto:informacio@termcat.cat)).

(1) Si voleu ampliar informació sobre l'eponímia mèdica, consulteu aquest article de Josep-Eladi Baños i Elena Guardiola: <http://revistes.ub.edu/index.php/LSC/article/view/3638/6880>



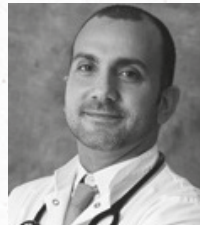
# REpte EN IMATGE CLÍNICA

## Solució al Repte en imatge clínica del butlletí 36



**Dr. Jaume Capellades Font**

Unitat de Neuroradiologia  
Servei de Radiologia  
Hospital del Mar  
Barcelona



**Dr. Miguel Ley Nacher**

Unitat d'Epilèpsia  
Servei de Neurologia  
Hospital del Mar  
Barcelona

A l'estudi amb ressonància magnètica inicial es van detectar múltiples hiperintensitats de substància blanca amb inici de confluència (leucoaraiosi moderada), diversos focus hiperintensos FLAIR amb morfologia digitiforme suggestius d'edema vasogènic, captacions leptomeninges, una captació pseudonodular i una microhemorràgia crònica.

La presència d'una captació cortical pseudonodular i de captacions leptomeníngies va obligar a descartar processos neoplàsics i inflamatori-infecciosos (meningoencefalitis). L'absència d'antecedents neoplàsics, un estudi radiològic amb TC toraco-abdominal i els resultats negatius de la citologia de líquid cefalorraquidi van permetre descartar raonablement la neoplàsia, meningitis carcinomatosa i la meningoencefalitis.

La presència d'una sola lesió micro-hemorràgica crònica no permetia fer el diagnòstic d'angiopatia amiloide

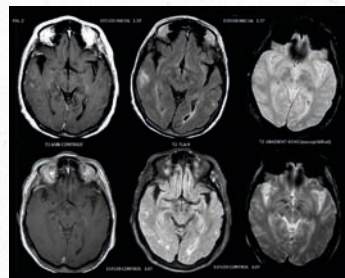
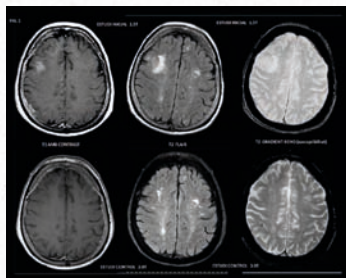
inflamatòria (1) però ens posava sobre la pista. Les captacions de contrast a parènquima i leptomeníngies són excepcionals però descrites en aquesta entitat (2).

En tractament amb levetiracetam i corticoides l'evolució clínica va ser excel·lent i es va donar d'alta.

Al control van desaparèixer les captacions i els focus d'edema i aparegueren varies microhemorràgies cròniques. En aquest moment es complien criteris d'angiopatia amiloide inflamatòria probable (1).

La pacient segueix controls a consultes externes del nostre centre i l'evolució de moment està sent òptima.

Altres referències (3) (4).



## BIBLIOGRAFIA

- (1) Auriel E, Charidimou A, Gurol ME, Ni J, Van Etten ES, Martinez-Ramirez S, et al. Validation of Clinicoradiological Criteria for the Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation. *JAMA Neurol* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2019 Jan 27];73(2):197. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26720093>.
- (2) Salvarani C, Morris JM, Giannini C, Brown RD, Christianson T, Hunder GG, et al. Imaging Findings of Cerebral Amyloid Angiopathy, AB-Related Angiitis (ABRA), and Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation: A Single-Institution 25-Year Experience. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. Wolters Kluwer Health; 2016 May [cited 2019 Jan 27];95(20):e3613. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27196463>.
- (3) Wengert O, Harms L, Siebert E. Cerebral amyloid angiopathy-related inflammation: a treatable cause of rapidly-progressive dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2012 Jan [cited 2019 Jan 27];24(1):E1-2. Available from: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.neuropsych.11010018>.
- (4) Kimura A, Sakurai T, Yoshikura N, Hayashi Y, Takemura M, Takahashi H, et al. Corticosteroid therapy in a patient with cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *J Neuroinflammation* [Internet]. BioMed Central; 2013 Mar 16 [cited 2019 Jan 27];10:39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23497126>.



# REpte EN IMATGE CLÍNICA

## Solució al cas 1 del Repte en imatge clínica del butlletí 37



**Dra. Carmen Montejo**

Servei de Neurologia  
Secció de Proves Funcionals del  
Sistema Nervios  
Hospital Clínic  
Barcelona



**Dr. Carles Gaig**

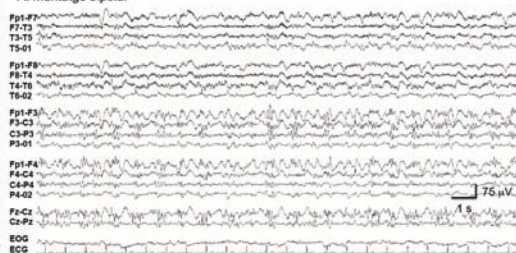
Servei de Neurologia  
Secció de Proves Funcionals del  
Sistema Nervios  
Hospital Clínic  
Barcelona

L'electroencefalograma mostra la presència de descàrregues repetitives i contínues d'activitat epileptiforme generalitzada en forma de puntes, polipuntes i punta-ona lenta compatibles amb un estat epilèptic no convulsiu generalitzat que és resol immediatament a l'administrar clonazepam 0,5 mg intravenós. L'electroencefalograma també és diagnòstic de la causa d'aquest estat epilèptic no convulsiu. Aquest patró EEG és típic d'un estat epilèptic d'absència, que és "de novo", ja que la pacient que no té antecedents d'epilèpsia. Un estat epilèptic d'absència de "novo" habitualment es deu a la retirada brusca d'un tractament crònic amb benzodiazepines o a la supressió sobtada d'un consum excessiu i crònic d'alcohol. En aquesta pacient, després de la cirurgia pulmonar no s'havia tornat a administrar part de la seva medicació crònica, incloent l'alprazolam que prenia a una dosi de 0,5 mg/12h des de feia anys. Reiniciant-se el tractament amb alprazolam la pacient es va mantenir

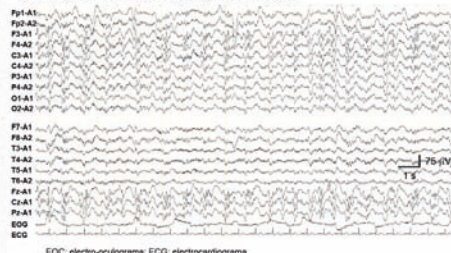
conscient i orientada, sense més episodis de confusió ni desconnexió i amb uns electroencefalogrames posteriors de control normals, sense alteracions epileptiformes. El levetiracetam es va suspendre.

L'estat epilèptic d'absència "de novo" és una complicació infreqüent però possible infradiagnosticada, causada per la retirada brusca o la no administració d'un tractament crònic amb benzodiazepines, inclús a dosis molt baixes, i que es veu sobretot en persones d'edat avançada. L'electroencefalograma mostra un patró característic amb descàrregues d'activitat epileptiforme generalitzada que ha de suggerir aquest diagnòstic etiològic. Aquest tipus d'estat epilèptic no requereix un tractament agressiu i es resol amb la simple reintroducció del tractament amb benzodiazepines que s'ha suspès de forma sobtada.

A. Muntatge bipolar



B. Muntatge referencial (referència a aurícula ipsilateral)



EOG: electro-oculograma; ECG: electrocardiograma

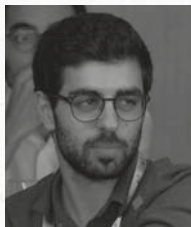
## BIBLIOGRAFIA

- (1) Datta P, Hope O and Kalamangalam GP. Teaching NeurolImages: De novo absence status epilepticus in an adult. *Neurology*. 2016 Apr 26;86(17):e186.
- (2) Fernández-Torre JL. De novo absence status of late onset following withdrawal of lorazepam: a case report. *Seizure*. 2001 Sep;10(6):433-7.
- (3) Fernández-Torre JL, Díaz-Castroverde AG. Non-convulsive status epilepticus in elderly individuals: report of four representative cases. *Age Ageing*. 2004 Jan;33(1):78-81.
- (4) Sutter R, Semmlack S, Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in adults - insights into the invisible. *Nat Rev Neurol*. 2016 May;12(5):281-93.



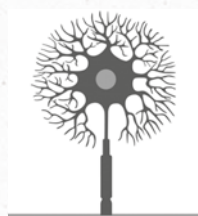
# REpte EN IMATGE CLÍNICA

## Solució al cas 2 del Repte en imatge clínica del butlletí 37



### Dr. Tomàs Xuclà

Resident de 3r any  
Servei de Neurologia  
Hospital de la Santa Creu i Sant  
Pau  
Barcelona



### Dr. Jesús Pérez

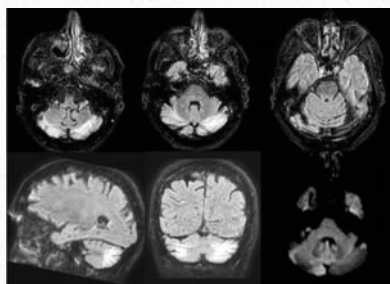
Adjunt Unitat Trastorns Moviment  
Servei de Neurologia  
Hospital de la Santa Creu i Sant  
Pau  
Barcelona

En resum, tenim una pacient de 77 anys que va consultar per un quadre de 3 dies d'evolució de mareig, vertigen, nàusees i vòmits, presentant una síndrome cerebel·losa a l'exploració neurològica. Es va completar estudi amb una ressonància magnètica cerebral.

En aquesta, podem observar una hiperintensitat de senyal en la seqüència FLAIR a nivell d'ambdós hemisferis cerebel·losos, simètrica, amb afectació cortico-subcortical, sense restricció de la difusió. Això ens indica l'existència d'edema vasogènic però no citotòxic a nivell cerebel·lós amb pèrdua de volum del mateix.

Aquestes alteracions, en el context de la nostra pacient, s'han descrit en la literatura en casos clínics aïllats en context de **hipomagnessèmia greu**. En el moment de l'ingrés, la nostra pacient presentava nivells  $<0,25$  mmol/L ( 0,65 - 1,05 ), probablement causats per pèrdues urinàries (medicació diürètica amb hidroclorotiazida), i digestives (omeprazol i abús de laxants). La pacient va presentar una lenta millora clínica amb la correcció del magnesi.

Es tracta doncs, d'una **síndrome cerebel·lós reversible** per edema en context de hipomagnessèmia greu.



## BIBLIOGRAFIA

- (1) Hypomagnesemia: a Treatable Cause of Ataxia with Cerebellar Edema. Rouco Axpe I, et al. Cerebellum (2017).
- (2) Severe Hypomagnesemia Associated With Reversible Subacute Ataxia and Cerebellar Hyperintensities on MRI. Boulos M, et al. The Neurologist (2012).
- (3) Reversible cerebellar oedema secondary to profound hypomagnesaemia. Ross Russell AL, et al. Pract Neurol (2018).





---

# Societat Catalana de Neurologia

---

**FUNDACIÓ SCN**

C. Calvet, 30 - 08021 Barcelona  
Telèfon: 93 201 75 71 | [scn@suportserveis.com](mailto:scn@suportserveis.com)  
[www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat)