

ISSN 2013-1186

N. 40

DESEMBRE  
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.	Resum de la VII Jornada d'Actualització a Mataró	5
3.	En el punt de mira	6
3.1.	Primeres real-world experiences del nou tractament preventiu de la migranya	6
3.2.	Migranya i dèficit de DAO	8
4.	Què hem après al darrer congrés internacional de...?	10
4.1.	Parkinson i trastorns del moviment (Niça, 22-26 setembre 2019)	10
4.2.	35th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis,ECTRIMS	13
5.	L'entrevista: Dr. Josep M. Grau Veciana	15
6.	Neurologia Catalana al món	17
7.	Notícies	45
8.	L'espai del resident	47
9.	El racó literari	48
10.	Històries de la història de la Neurologia Catalana: Resum de la 5th Congress of the European Academy of Neurology: History of Neuroscience session - Three men behind the neuron theory: SANTIAGO RAMON Y CAJAL	50
11.	El Català Neurològic és fàcil	52



## 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  
Dr. Francesc Graus Ribas

## JUNTA DIRECTIVA

### President

Dr. Joan Martí-Fàbregas

### Vicepresident

Dr. Yaroslau Compta

### Secretari

Dr. Estevo Santamarina

### Tresorera

Dra. Asunción Ávila

### Vocal

Dra. Virginia Casado

### 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

Dr. Mariano Huerta *Coordinador*  
Dr. Jordi Sanahuja *Secretari*

### 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*

### EPILEPSIA

Dra. Desiree Muriana *Coordinadora*  
Dra. Ester Tió *Secretària*

### NEUROMUSCULAR

Dr. Raúl Domínguez *Coordinador*  
Dra. Alba Ramos Fransi *Secretària*

### RESIDENTS

Dr. Edoardo Caronna *Coordinador*  
Dra. Marta Olivé *Secretària*

### 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



**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 punt de celebrar el Nadal i rebre l'any nou us presentem el número 40 de "Neurologia Catalana".

Hi trobareu el resum de la VII Jornada d'Actualització celebrada a Mataró el passat 29 de novembre, després d'haver hagut de ser posposada amb motiu de l'aturada de país del 18 d'octubre.

A la secció "En el punt de mira" veiem com la migranya ocupa un espai central en l'actualitat neurològica amb sengles comentaris sobre els anticossos anti-CGRP i la controvèrsia relativa al dèficit de DAO en la migranya.

Després de diversos números sense aquesta secció, torna el "Què hem après al darrer congrés internacional de ...?" amb el resum dels darrers congressos internacionals de Parkinson i Trastorns del Moviment i d'Esclerosi Múltiple respectivament.

També us recomanem molt l'entrevista a un membre important de la nostra comunitat neurològica catalana amb una llarga i meritòria trajectòria: El Dr. JM Grau Veciana.

I com és habitual, la "Neurologia Catalana al Món" és un aparador de la rica producció científica amb què es contribueix al coneixement de la nostra disciplina des de Catalunya.

D'altres seccions ja també consolidades com les "Notícies", "L'espai del Resident" o "El racó literari", destaquem també l'escrit del Dr. E. Tolosa sobre Santiago Ramon y Cajal a les "Històries de la història de la neurologia catalana" i "El català neurològic és fàcil" on es revisa la terminologia relacionada amb les malalties minoritàries neuromusculars.

Esperem gaudiu d'aquests continguts i sobretot que tots plegats, nosaltres que podem, celebrem el Nadal i l'arribada de l'any nou amb les nostres famílies i persones estimades, tot recordant aquells que no hi poden ser i desitjant que afrontarem amb èxit els importants reptes, científics i socials, de país i globals, que tenim al davant durant el 2020.

Una abraçada,

# RESUM DE LA VII JORNADA D'ACTUALITZACIÓ A MATARÓ



**Dr. Ernest Palomeras**

Servei de Neurologia  
Hospital de Mataró  
Mataró

El passat 29 de novembre es va celebrar, a la Sala d'Actes de l'Hospital de Mataró, la 7<sup>a</sup> edició de la Jornada d'Actualització en el Tractament i Diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents, inicialment prevista pel 18 d'octubre, però ajornada amb motiu de la vaga general d'aquell dia.

Aquest ajornament no va impedir que la Jornada fós un èxit d'assistència. A les més de 70 persones inscrites, que incloïen neuròlegs, metges d'atenció primària, residents o infermeres, entre altres, s'hi va afegir afegir personal assistencial del propi hospital amfitrió, que va mostrar interès en el programa científic.

Puntualment a les 9 del matí es va inaugurar l'acte amb parlaments del Dr. Ramon Cunillera, gerent del Consorci Sanitari del Maresme, que va donar la benvinguda als assistents, el Dr. Ernest Palomeras, cap de servei de Neurologia de l'Hospital de Mataró, el Dr. Joan Martí-Fàbregas, president de la Societat Catalana de Neurologia i la Sra. Laura Seijo, regidora de Benestar Social i Salut de l'Ajuntament de Mataró (i que va disculpar l'absència de l'il·lustríssim alcalde de la vila).



Tot seguit, es va donar pas al programa científic, que va constar de 7 presentacions a càrrec de 7 ponents experts en diferents camps d'interès de la Neurologia, i presentats tots ells pels propis neuròlegs de l'Hospital de Mataró, que van exercir de moderadors. Com en edicions anteriors, les presentacions van il·lustrar-se amb diferents casos clínics i van fomentar la participació, tant amb preguntes directes com a través del sistema de votació telemàtica Kahoot. Aquest fet i la pròpia qualitat de les presentacions va ser elogiada per l'audiència.

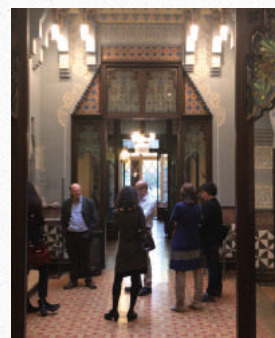
La primera presentació va anar a càrrec de la **Dra. Mònica Millán**, de l'Hospital Germans Trias i Pujol, que a través de dos casos clínics va revisar l'estat actual del Codi Ictus a Catalunya i els tractaments disponibles per la fase aguda de l'ictus, destacant la bona col·laboració entre Centre Primaris i Terciari d'Ictus. Tot seguit, la **Dra. Teresa Casadevall**, de l'Hospital de Calella, també a través de casos clínics, va fer una actualització diagnòstica de les demències, incidint en el recentment introduït LATE. La tercera presentació,

de la **Dra. Núria Caballol**, de l'Hospital Moisès Broggi, va il·lustrar-se, com no podia ser d'altra manera, amb vídeos de diversos pacients amb diferents subtipus de malaltia de Parkinson, i en diferents fases de la malaltia. Després de la pausa-cafè, la jornada es va reprendre amb la presentació de la **Dra. Alba Ramos Fransi**, de l'Hospital Germans Trias i Pujol, que a través d'un cas atípic de Guillain-Barré, va fer una revisió d'aquesta malaltia, i posteriorment va comentar aspectes d'altres neuropaties perifèriques. Tot seguit, el **Dr. José Enrique**

**Martínez**, de l'Hospital del Mar, va fer una passejada per la història dels diferents tractaments de l'esclerosi múltiple, fins arribar a l'estat actual, fent un resum de les opcions terapèutiques actuals pels diferents tipus de la malaltia. La sisena presentació va ser la de la **Dra. Cristina Coll**, de l'Hospital Josep Trueta, que va presentar dos casos clínics d'epilèpsia que, en diferents fases de la seva evolució oferien dubtes tant diagnòstics com terapèutics, fet que va fomentar el debat durant la ponència. Finalment, i en darrer lloc, el **Dr. Robert Belvis**, de l'Hospital de Sant Pau, ens va presentar la història d'una pacient amb migranya, que al llarg del temps ha passat per diferents fases, i que va ser la base per revisar criteris diagnòstics i tractaments efectius per aquesta malaltia. Tot recordant com d'important és l'anamnesi i saber escoltar els pacients, es va donar per finalitzada la jornada científica, molt aplaudida pels assistents.



Un informal còctel-dinar va donar pas a una visita cultural a la Casa Coll i Regàs de Mataró, edifici modernista projectat per l'arquitecte Josep Puig i Cadafalch l'any 1898, i que va culminar la setena edició de la Jornada d'Actualització.



S'ha d'agraïr la feina del Departament de Comunicació i Imatge de l'Hospital de Mataró i la de Suport Serveis, imprescindibles perquè la Jornada fós un èxit en tots els sentits.

La propera edició, la vuitena, se celebrarà l'any vinent a Granollers.

Comentari sobre...

## Erenumab: from scientific evidence to clinical practice-the first Italian real-life data

Barbanti, P., Aurilia, C., Egeo, G. et al. *Neurol Sci* (2019) 40(Suppl 1): 177



**Dr. Robert Belvis**

Director de la Unitat de Cefalees i Neuràlgies  
Servei de Neurologia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,  
Barcelona

Set assajos clínics fase III aleatoritzats y controlats amb doble cec, han demostrat eficàcia i seguretat dels anticossos monoclonals contra el CGRP al tractament preventiu de la migranya. La seva administració és mensual subcutània i són: erenumab, fremanezumab i galcanezumab. Aquesta eficàcia de grup, els hi atorga evidències d'eficàcia de nivell I i els anirem posicionant progressivament a l'algorisme del tractament preventiu de la migranya, entre els altres preventius que ja tenim.

Els tres anticossos han estat aprovats per l'Agència Europea del Medicament i dos d'ells, galcanezumab i erenumab, recentment pel Ministerio de Sanidad (fremanezumab encara està en tràmit). Per tant, ja es poden prescriure a Catalunya el galcanezumab i l'erenumab com "ús provisional" pendent d'aprovació pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Tot i que estem pendents del dictamen del Departament de Salut, el Ministerio de Sanidad ha dictaminat que només seran finançats en pacients amb 8 o més dies de migranya al mes quan hagin estat ineficaços tres o més preventius prèviament, i que s'han provat en dosis òptimes i un mínim de tres mesos. Un d'aquests tres preventius ha de ser Botox quan es tracti de migranya crònica.

Des que van finalitzar els assajos, s'han publicat múltiples estudis amb aquests fàrmacs analitzant les fases obertes del assajos i avaluant l'eficàcia en subgrups de pacients amb migranya. Aquesta informació pot generar noves hipòtesis, però no proporciona ja evidències de nivell I d'eficàcia, sinó que ens dona informació suplementària de seguretat.

El més important després d'un assaig clínic amb resultats positius, és analitzar si es reproduïen els mateixos resultats d'eficàcia i de seguretat a la pràctica clínica real, i de forma independent dels promotors de la indústria

farmacèutica, això que ara en diuen *real-world experience*.

I ja disposem del primer estudi *real-world experience* publicat a *Neurological Sciences* (*Neurol Sci* 2019; 40(S 1): 177-179). Es tracta d'un estudi unicèntric italià presentat per en Piero Barbanti de la Unitat de Cefalees de l'Hospital San Raffaele de Roma, que ha inclòs 78 pacients tractats amb erenumab, la majoria amb migranya crònica. L'estudi ha reproduït els resultats d'eficàcia i seguretat del assajos, mostrant tasses de resposta del 68% en el primer mes de tractament.

A l'últim congrés de la *International Headache Society*, celebrat a Dublín el mes de setembre d'aquest any 2019, es van presentar tres estudis *real-world experience* més fets a Austràlia, Canadà i Alemanya. El Grup de Cefalees de la SEN també va presentar, a la seva LXXI Reunió Anual a Sevilla, els primers resultats del registre MAb-MIG d'anticossos monoclonals contra el CGRP al tractament preventiu de la migranya, com a us compassiu, on van participar 16 hospitals espanyols (cinc de catalans) amb 62 pacients, i que continua actiu. Totes aquestes *real-world experiences*, encara no publicades, estan reproduint els resultats d'eficàcia i seguretat dels assajos.

Es preveu l'aprovació del Departament de Salut en un màxim de dos mesos i ja es podrà prescriure galcanezumab i erenumab a Catalunya de forma totalment normalitzada. Tot i ser autoinjectables, la dispensació és hospitalària i, per tant, cal generar circuits semblants als dels anticossos monoclonals a l'esclerosi múltiple. Els centres sanitaris que no generin aquests circuits, hauran de derivar els pacients candidats a les seves Unitat de Cefalees de referència.

Botox, bloquejos anestèsics, Unitats de Cefalees, estimuladors i ara anticossos monoclonals. El canvi conceptual de l'assistència a la migranya als últims 10 anys, encara genera perplexitat a alguns neuròlegs, però

# EN EL PUNT DE MIRA

---

## Comentari sobre...

---

els números d'impacte de la migranya que atorga l'OMS són incontestables: segona malaltia humana més freqüent (12% dels catalans la pateixen) i sisena malaltia humana més discapacitant. No cal dir que calen urgentment més neuròlegs experts en cefalees, més Unitats de Cefalees i més i millors tractaments. La Neurologia i la Medicina catalana en general, els nostres gestors i polítics, han de

canviar el xip respecte de la migranya. És un dels gran problemes mèdics de la societat i ara en tenim una nova eina per fer-li front.

Els pacients i els experts en cefalees catalans estàvem neguitosos esperant els anticossos monoclonals contra el CGRP, i ja són aquí!

Comentari sobre...

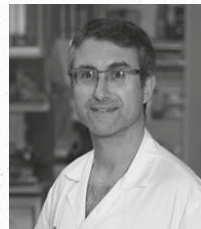
## Diamine oxidase (DAO) supplement reduces headache in episodic migraine patients with DAO deficiency: A randomized double-blind trial

Izquierdo-Casas J, Comas-Basté O, Latorre-Moratalla ML, Lorente-Gascón M, Duelo A, Soler-Singla L, Vidal-Carou MC. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):152-158



**Dr. Mariano Huerta**

Servei de Neurologia  
Hospital de Viladecans  
Viladecans



**Dr. Jordi Sanahuja**

Servei de Neurologia  
Hospital Universitari Arnau de  
Vilanova  
Lleida

En relació amb les notícies recentment aparegudes a la premsa, revisem les dades de dos estudis publicats sobre la Migranya i el dèficit de diamino oxidasa (DAO).

En el primer s'estudien els nivells d'activitat plasmàtica de la DAO a pacients amb migranya i controls. Destaquem que diverses societats científiques han qüestionat que els nivells d'activitat plasmàtica de la DAO siguin concloents, i que la seva determinació sigui útil. La determinació de l'activitat de la DAO a la mucosa intestinal per avaluar la capacitat de degradació de la histamina exògena, s'ha considerat de possible utilitat però la determinació plasmàtica no permet extreure conclusions relatives a l'activitat intestinal de la DAO. A l'estudi es van considerar nivells <80 HDU/ml (Unitats de degradació de la histamina/ml) compatibles amb dèficit d'activitat de la DAO. Aquests nivells són els proposats pel fabricant (D-HIT, Sciotec, Àustria) que també comercialitza un extracte de proteïnes ric en DAO. No s'aporta informació científica relativa a la base per establir aquest punt de tall. Els resultats de l'estudi mostren nivells d'activitat plasmàtica de la DAO catalogats de deficitaris al 87% dels pacients amb migranya, però també el 44% de la població normal, el que fa pensar que el llindar establert per parlar de dèficit no sembla clínicament rellevant, ja que gairebé la meitat de la població normal tindria el dèficit segons les condicions establertes per aquesta empresa, mostrant, per tant, una baixa especificitat del test.

En el segon article, es comparen la resposta a tractament amb suplement de DAO vs placebo a pacients amb migranya episòdica 4-14 dies. Es tracta d'un estudi desenvolupat a un sol centre on es detecten notables deficiències metodològiques. No es van tenir en compte la majoria de les recomanacions de la International

Headache Society (IHS) pel desenvolupament d'estudis de tractament preventiu de la migranya. En primer lloc, només es va realitzar el tractament durant un mes en lloc d'un mínim de 3 mesos, com recomana la IHS. No està definida quina va ser la variable principal a avaluar a l'assaig clínic. Es van excloure pacients de l'anàlisi en relació amb la duració dels atacs, pel que es van analitzar 82 dels 100 pacients inclosos a l'assaig clínic i, per tant, no es fa una avaluació per intenció de tractar. A la que hauria d'haver estat la variable principal de l'estudi, la reducció del nombre d'atacs al mes, no es van apreciar diferències entre el grup tractat amb suplement de DAO i el grup placebo. No consta que s'analitzés el nombre de dies de cefalea al mes ni el nombre de dies de migranya al mes. Els autors indiquen que els atacs duren una mica menys al grup que va rebre suplement de DAO, però aquesta diferència no fou significativa, i de fet, inclús la intensitat es va reduir més al grup placebo que el de DAO de forma també no significativa. No es parla de la variable recomanable dies de migranya al mes ni tampoc de pacients responedors (reducció >50% dies de migranya/mes). Tot i que els autors destaquen a les conclusions la reducció de la duració dels atacs de migranya, aquesta reducció no fou significativament diferent de l'apreciada al grup placebo. En resum, l'estudi no demostra cap eficàcia del tractament amb suplement de DAO pel tractament preventiu de la migranya.

En conclusió, des del Grup d'Estudi de Cefalees de la Societat Catalana de Neurologia mantenim les conclusions del document de la CODINUCAT (Col·legi de Dietistes-Nutricionistes de Catalunya) de 2018 on es va consensuar:

No existeix a dia d'avui evidència científica robusta que



# EN EL PUNT DE MIRA

---

## Comentari sobre...

---

estableixi una relació causal entre un dèficit de DAO i la migranya, pel que no està justificada la recomanació d'ingerir l'enzim DAO per via oral en pacients amb migranya. De la mateixa manera, no s'han trobat evidències

científiques que demostrin que dietes amb baix contingut d'histamina puguin ser eficaces en la prevenció o tractament de la migranya.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

- (1) Izquierdo-Casas J, Comas-Basté O, Latorre-Moratalla ML, Lorente-Gascón M, Duelo A, Soler-Singla L, Vidal-Carou MC. Diamine oxidase (DAO) supplement reduces headache in episodic migraine patients with DAO deficiency: A randomized double-blind trial. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):152-158.
- (2) Izquierdo-Casas, J., Comas-Basté, O., Latorre-Moratalla, M.L. et al. Low serum diamine oxidase (DAO) activity levels in patients with migraine. J Physiol Biochem (2018) 74: 93.

# QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL?

## Congrés Internacional de Parkinson i Trastorns del Moviment (Niça, 22-26 setembre 2019)



Dra. Almudena Sánchez



Dr. Yaroslau Compta

Unitat de Parkinson i Trastorns del Moviment, Servei de Neurologia, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, CIBERNED, Institut de Neurociències, Universitat de Barcelona

El passat setembre uns 6000 professionals (neuròlegs majoritàriament, però no exclusiva) interessats i experts en la malaltia de Parkinson i els trastorns del moviment es van aplegar a Niça, França, per a intercanviar coneixement en aquesta especialitat a través de les diferents ponències plenàries, sessions paraleles, pòsters, controvèrsies i el ja clàssic Video-challenge on any rere any es presenten casos complexos que el panell d'experts seleccionat i l'audiència han d'intentar diagnosticar.

A nivell de pòsters, hi va haver 2198 comunicacions de tots els continents, incloent 15 comunicacions amb recerca liderada per neuròlegs de la nostra societat entorn a aspectes clínics, de neuroimatge, de biomarcadors moleculars i epigenètics i també sobre genètica tant de la malaltia de Parkinson com dels tremolors, la malaltia de Huntington i parkinsonismes atípics com la paràlisi supranuclear progressiva i l'atròfia multisistèmica.

A continuació destaquem, per patologies, alguns aspectes seleccionats tractats durant el congrés:

### **MALALTIA DE PARKINSON:**

Un tema ja tractat en congressos previs ha estat el de la detecció precoç de la malaltia de Parkinson per la seva potencial importància i aplicació als assajos clínics. Així, en la revisió dels criteris de recerca prodròmics de la malaltia de Parkinson actualitzats a l'Agost 2019 [1], s'ha proposat afegir nous marcadors que inclouen diabetis, dèficits cognitius, inactivitat física i nivells baixos d'urats en homes als ja prèviament registrats com la hipòsmia, el trastorn de conducta del son REM i l'alteració a l'SPECT transportador de dopamina entre d'altres.

Es va anunciar que ja està disponible una calculadora dels riscos de malaltia de Parkinson prodròmica a la web de la MDS per als membres [2].

En aquest congrés encara no s'ha presentat resultats d'assajos clínics en fase III encara en curs sobre immunoteràpia anti-sinucleïna, però s'ha fet èmfasi que les teràpies futures que puguin aconseguir una modulació al curs de la malaltia serà crucial poder administrar-les precoçment i que en aquest àmbit el constructe del Parkinson prodròmic és molt rellevant.

Altres treballs recents presentats i/o debatuts a aquest congrés han estat:

- L'estudi LEAP (Levodopa en la malaltia de Parkinson precoç), publicat a inicis d'any al New England Journal of Medicine [3], va demostrar que la levodopa no altera el curs de la malaltia quan s'administra de forma precoç. L'estudi es va realitzar a 445 pacients, la meitat van rebre levodopa des de l'inici i la resta de forma tardia (a les 40 setmanes). No va haver-hi diferències d'empitjorament motor entre grups fins a les 80 setmanes de seguiment clínic. L'elecció del tractament es va remarcar, no obstant, que s'ha d'individualitzar a cada cas.
- Els assajos clínics de potencials tractaments modificadors de la malaltia s'estan realitzant envers del descobriment de variants genètiques que causen o augmenten el risc de patir la malaltia i proporcionen teràpies dirigides contra la  $\alpha$ -sinucleïna, la glucocerebrosidasa (GBA1) i la leucine-rich repeat kinase (LRRK2).
- Quant als símptomes no-motors, s'han destacat els trastorns de la son i l'ànim-apatia com als que

# QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL?

interfereixen més a la qualitat de vida i s'ha actualitzat l'escala de símptomes no-motors de la malaltia per la MDS (MDS-NMS), en procés de passar la validació com a eina d'ajuda en recerca i assistència [4].

- Així mateix, a un estudi ha estat constatat que l'estat d'ànim baix i l'ansietat, són factors de risc per al desenvolupament de complicacions motores [5].

## **ATRÒFIA MULTISISTÈMICA (MSA):**

- S'ha destacat la necessitat d'actualitzar i millorar els criteris diagnòstics de la malaltia donada la poca especificitat d'aquests en el diagnòstic postmortem.

## **ASSAJOS CLÍNICS EN MARXA A L'ATRÒFIA MULTISISTÈMICA:**

- Verdiperstart, estudi fase III: Tractament oral dissenyat per bloquejar de forma irreversible l'enzim mieloperoxidasa, que té un paper important en l'estrès oxidatiu patològic i la inflamació cerebral.
- Administració intratecal de MSCs (mesenchymal stem cells), s'ha vist a un estudi fase I-II que es segur i ben tolerat. A dosis elevades pot provocar dolor a la implantació. Pendent d'estudis d'eficàcia a la malaltia.
- També s'està començant un assaig clínic amb exenatide a l'Institut de Neurologia de Queen Square. Aquest mateix fàrmac va assajar-se fa 1.5 anys a la malaltia de Parkinson on va mostrar que podia millorar discretament l'afectació motora a l'estat OFF comparat amb placebo [6].

## **NOVETATS EN PARÀLISI SUPRANUCLEAR PROGRESSIVA (PSP)**

- S'han presentat les MAX rules per a jerarquitzar els diferents graus de certesa diagnòstica i fenotips de la PSP que poden resultar de l'aplicació dels nous criteris diagnòstics del 2017.
- S'han presentat treballs neuropatològics com el relatiu a l'agrupació de PSP i degeneració còrtico-

basal com a 4-R-taupaties, resultant això en una alta especificitat però encara una limitada sensibilitat.

- S'han presentat treballs de connectivitat estructural per ressonància magnètica mostrant alteració a nivell frontal i de tronc i correlació amb variables clíniques com la puntuació de l'escala PSPRS.
- Hi ha diversos assajos clínics amb anticossos monoclonals anti-tau en curs, en fases I i II contra la Tau extracel·lular on sembla que pot reduir els nivells.

## **NOVETATS FARMACOLÒGIQUES ANTITREMÒRIQUES**

- S'està realitzant un assaig clínic fase I amb 1-octanol (alcohol primari amb cadena carbonada de vuit àtoms) per al tractament del tremolor essencial (TE) basat en la resposta a l'etanol que solen tenir freqüentment (a voltant d'un 80%) els pacients amb TE.
- També es va publicar un treball on l'estimulació nerviosa perifèrica al canell, amb un dispositiu com una polsera intel·ligent, millorava de forma no invasiva els símptomes del TE i la funció manual [7].

## **DISTONIA**

Pel que fa la distonia s'ha continuat parlant de la correlació però també la dissociació genotip-fenotip, s'ha aprofundit en el coneixement de la distonia per mutacions del gen KMT2B (DYT28), que s'està perfilant com una causa freqüent de distonia, s'ha tractat la fisiopatologia a nivell de xarxa ("network") tant des de l'òptica de l'electrofisiologia com de la neuroimatge.

## **SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE I ALTRES TICS CRÒNICS**

- Es va actualitzar enguany una guia pràctica a càrrec de l'Acadèmia Americana de Neurologia (AAN) de maneig i avaluació d'aquestes malalties [8].
- Programes guiats per professionals i pares a través d'internet ha demostrat que pot millorar el maneig del símptomes i la qualitat de vida en aquests pacients.

## **BIBLIOGRAFIA**

- (1) Heinzel S, et al; MDS Task Force on the Definition of Parkinson's Disease. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2019 Aug 14. doi: 10.1002/mds.27802.
- (2) <https://www.movementdisorders.org/MDS/Members-Only/Prodromal-PD-Calculator.htm>.
- (3) Verschuur CVM, et al; LEAP Study Group. Randomized Delayed-Start Trial of Levodopa in Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2019 Jan 24;380(4):315-324. doi: 10.1056/NEJMoa1809983.
- (4) Martinez-Martin P, et al; IPMDS Non Motor PD Study Group. Pilot Study of the International Parkinson and Movement Disorder Society-sponsored Non-motor Rating Scale (MDS-NMS). *Mov Disord Clin Pract.* 2019 Feb

# QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL?

---

## BIBLIOGRAFIA

---

- 5;6(3):227-234. doi:10.1002/mdc3.12728.
- (5) Kelly MJ, et al. Predictors of motor complications in early Parkinson's disease: A prospective cohort study. *Mov Disord.* 2019 Aug;34(8):1174-1183. doi: 10.1002/mds.27783.
- (6) Athauda D, et al. Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017 Oct 7;390(10103):1664-1675. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31585-4.
- (7) Rajesh Pahwa, et al. An Acute Randomized Controlled Trial of Noninvasive Peripheral Nerve Stimulation in Essential Tremor. *Neuromodulation.* 2019 Jul; 22(5): 537-545. Published online 2019 Jan 30. doi:10.1111/ner.12930
- (8) Pringsheim T, et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology.* 2019 May 7;92(19):896-906. doi: 10.1212/WNL.00000000000007466.
- (9) Andrén P, et al. Therapist-guided and parent-guided internet-delivered behaviour therapy for paediatric Tourette's disorder: a pilot randomised controlled trial with long-term follow-up. *BMJ Open.* 2019 Feb 15;9(2):e024685. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024685.

# QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL?

## 35th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis,ECTRIMS (Estocolm, 11-13 setembre 2019)



**Dra. Virginia Casado Ruiz**

MD, PhD. Neuróloga  
Hospital de Mataró  
Mataró

El 35è Congrés ECTRIMS, que va tenir lloc el passat mes de setembre a Estocolm (Suècia), suposa un any més la cita de referència per als professionals en l'àmbit de les malalties desmielinitzants. Es va celebrar conjuntament amb la 24a Conferència Anual de Rehabilitació en esclerosi múltiple (EM). Van assistir 9361 participants de 100 països i va ser seguit activament en xarxes socials (@ectrimscongress va generar 5298 tweets, per exemple). Es van presentar 2 sessions plenàries, 92 sessions científiques i 1316 pòsters, en els que es van abordar temes com genètica, epigenètica, factors ambientals, cèl·lules mare, patogènesi viral, tractaments anticèl·lules B i antigenes específics, biomarcadors, resultats de recerca i evidències del món real en l'EM.

La Dra. MP Trojano (Universitat de Bari, Itàlia) va impartir la Conferència Inaugural, en què va exposar com i per què els estudis observacionals guiaran els tractaments de l'EM en el futur. Ens va mostrar els avantatges d'aquests estudis i els estratègies per a la captura de dades des de la clínica, per a l'anàlisi estadística etc., que existeixen avui en dia i que milloren substancialment la qualitat dels estudis de "evidència en el món real" (RWE). La doctora fa una crida als professionals a formar-se en aquests aspectes i considerar-ho en les seves decisions, tot i que suposa un canvi de paradigma en la nostra pràctica clínica diària, fins ara guiada pels resultats d'assaigs clínics aleatoritzats.

Les novetats pel que fa a la patogènia de l'EM hem vist que giren al voltant de la remielinització i al paper de les cèl·lules B. Precisament per les seves investigacions en l'àrea de la remielinització, el premi de la Fundació Charcot se li va lliurar aquest any a la Prof. Catherine Lubetzki. S'han presentat resultats prometedors de fàrmacs com la clemastina, que potencia la mielinització i millora l'evolució en l'encefalitis al·lèrgica experimental. Trobem la remielinització fonamentalment en l'àmbit de la investigació bàsica, mentre que els tractaments anti cèl·lula B formen ja part del nostre arsenal terapèutic.

Les troballes sobre l'evolució de l'EM a llarg termini han

estat protagonistes en aquesta edició de ECTRIMS. Veiem així que el canvi de la història natural de l'EM cap a una malaltia menys discapacitant és avui una realitat i no només una intuïció dels qui exercim la clínica diàriament.

La Dra. Tintoré (CEMCAT, Barcelona) va presentar dades del seguiment d'una cohort de 1300 pacients amb CIS (síndrome clínica aïllada), mostrant com la proporció de pacients amb EDSS > 3 (discapacitat lleu-moderada) va disminuint en els diferents períodes de temps consecutius estudiats al llarg de les últimes dècades. Tot això en relació amb les millores en els processos diagnòstics, més ràpids i precisos gràcies als criteris revisats, i la utilització dels tractaments modificadors de la malaltia, entre d'altres factors.

A partir del registre suec del Karolinska Institute, que compta amb informació de prop de 20000 pacients (amb variables clíniques, immunològiques, d'estil de vida...) i és utilitzat pels especialistes en neurologia de tot el país des de 1998, els autors mostren la interrelació que s'estableix entre la càrrega genètica de l'individu i factors ambientals, com el sol, la pol·lució atmosfèrica, l'obesitat, la nicotina, infeccions víriques (CMV, VEB), el cafè, l'alcohol, i fins i tot els TCE banals en la infància; tots ells influeixen sobre la inflamació i, conseqüentment, sobre la patogènia de la malaltia. Altres treballs aporten més evidències sobre el curs de la malaltia a llarg termini, com una progressió més lenta cap a la discapacitat -que es tradueix en la disminució del cost per pacient (a costà de costos indirectes); i un impacte, mínim, que suposen els brots en aquesta progressió. Altres mostren que, al llarg de les tres últimes dècades, el temps que transcorre entre l'inici dels símptomes de l'EM i el seu diagnòstic és cada vegada menor, i que aquest fet es fa més evident coincidint amb els moments d'aplicació de nous criteris diagnòstics.

De les dades recollides en el registre danès d'EM (11361 pacients diagnosticats entre 1995-2015), es desprèn que la prevalença de neoplàsia no és més gran en els pacients tractats (9101 pacients) que en la població general, al

# QUÈ HEM APRÈS AL DARRER CONGRÉS INTERNACIONAL?

menys en els primers anys d'exposició -2 anys en el cas dels tractaments immunosupressors i fins a 9 anys per als tractaments immunomoduladors-

Pel que fa al tractament hem assistit a diverses novetats. Cal destacar que s'obre la possibilitat de tractar la forma secundària progressiva (SP) de l'EM amb un fàrmac: vs placebo, el siponimod ha demostrat la seva eficàcia en endarrerir una mitjana de 4.3 anys que el pacient requereixi una cadira de rodes per desplaçar-se. La FDA (Food and Drug Administration) ha aprovat ja la seva utilització per a les formes actives de l'EM SP, mentre la Agència Europea del Medicament està elaborant el seu dictamen.

Als pacients afectats d'EM greu, habitualment fora del focus d'assajos clínics i tractaments, se'ls dedica per primera vegada una atenció específica mitjançant la presentació de la Guia Europea de Cures Pal·liatives a EM, posant l'accent en l'atenció multidisciplinària i en el paper essencial de la rehabilitació.

De fàrmacs recentment aprovats com la cladribina i el ocrelizumab s'han presentat noves dades a llarg termini (10 i 6.5 anys respectivament), que corroboren la seguretat i l'eficàcia constatades en els seus estudis pivotals.

La intenció d'embaràs en les pacients amb EM activa continua sent un repte terapèutic, tot i que s'apunten dades de seguretat pel que fa al manteniment de natalizumab fins a les 28 setmanes de gestació.

El debat sobre la suplementació amb vitamina D segueix obert: no disposem encara d'evidència suficient que li doni suport per prevenir brots i/o progressió de la discapacitat en els pacients.

Un altre debat no del tot resolt és el que es planteja entre les 2 alternatives disponibles de tractament antiCD 20, rituximab i ocrelizumab: el Dr Phiel (Suècia) amb àmplia experiència en rituximab, defensa la major seguretat d'aquest fàrmac, mentre que el Dr Wallin (EUA) argumenta a favor de ocrelizumab emfatitzant la seva eficàcia robusta,

demostrada específicament per a l'EM.

Per l'espectre de les neuromielitis òptiques es van presentar opcions terapèutiques com el satralizumab (reduïx l'ocurrència de brots >50% vs placebo, en pacients antiaquaporina4+) i el fàrmac antiCD 19 inebilizumab (finalitzat prematurament l'estudi davant l'eficàcia demostrada).

Com a novetat d'última hora vam poder escoltar els resultats de l'estudi ASCLEPI (*Hauser et al*, 1882 pacients), en el qual un nou fàrmac antiCD 20 ofatumumab (20 mg/mes, autodministració subcutània) es mostra capaç, comparat amb teriflunomida 14mg/dia, de reduir la taxa de brots el 51-59%, el risc de progressió de discapacitat un 34%, i l'aparició de noves lesions en T2 un 82-84.5%.

D'altra banda, hem vist que la perspectiva del pacient cobra rellevància en el maneig de la malaltia. Es parla de PROMS (*Patient Reported Outcome for MS*), concepte instaurat pel moviment associatiu internacional com a iniciativa per centrar l'atenció en la veu del pacient, i el seu registre es promou avui des de la *European Medical Agency*.

En aquesta línia, l'estudi presentat *Perceptions*, liderat pel Dr Sotoca (Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona) aporta dades sobre la perspectiva del pacient de 20 hospitals.

Finalment, ressenyar que la neurologia catalana ha participat activament en aquest congrés, tant des de l'organització (Dra Tintoré, secretària de l'Comitè Executiu de ECTRIMS) com des del punt de vista científic, amb nombroses comunicacions presentades per equips dels diferents hospitals de Catalunya (Dra Pulido -H. Clínic, Barcelona-, Dras Bau i Romero -H. Bellvitge, Barcelona, Drs Robles i Ramió -H. J Trueta, Girona-, Dra Moral -H. Moïses Broggi, Barcelona-, Dras Presas i Ramo -H. Germans Trias i Pujol, Barcelona-, Dr Brieva, Dra Gil -H Arnau de Vilanova, Lleida-, i Drs Vidal-Jordana, Tintoré, Sastre-Garriga, Rovira i Montalbán -CEMCA-) entre d'altres.





## Dr. Josep Mª Grau i Veciana

Director de Docència (Jubilat)  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
Barcelona

### BIOGRAFIA

**Dr. Josep Mª Grau i Veciana**  
Barcelona, 1942

El Dr. Josep Mª Grau i Veciana va néixer a Barcelona l'any 1942. Llicenciat en Medicina al 1965 per la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona, va obtenir el grau de Doctor al 1972 a la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) amb la Tesis Doctoral "La desintegració de la somatognosia en la lesions cerebrals difuses".

La carrera universitària la va iniciar al 1970, al Departament de Ciències Fisiològiques passant anys després al Departament de Medicina. Va ser Professor Titular al 1983 i Catedràtic al 1985.

En la seva dilatada trajectòria universitària va ocupar diferents càrrecs acadèmics, sent els més importants el de Director del Departament de Medicina (1986-1990) i el de Degà de la Facultat de Medicina (1990-1995).

Des del punt de vista assistencial va encarregar-se del Dispensari de Neurologia de la Càtedra de Psiquiatria de l'Hospital Clínic de Barcelona entre 1967 i 1970, passant després a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Va ser nomenat Director del Servei de Neurologia al 1977, càrrec que va ocupar fins el 2002.

Al deixar la direcció del Servei de Neurologia va ser nomenat Director de Docència, fins la seva jubilació al 2012.

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

**Què et va fer decidir a dedicar-te a la Neurologia?**

Es difícil dir-ho amb poques paraules, però em va interessar des de molt aviat el sistema nerviós per la seva

complexitat, tant morfològica com funcional. La veritat és que va apassionar-me des dels primers anys de carrera. No vaig tenir cap mena de dubte.

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

La capacitat d'estudi, sens cap mena de dubte, si només en puc dir una.

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

Si només en puc triar un diria que el descobriment del dèficit de dopamina en l'estriat en la malaltia de Parkinson.

Va tenir conseqüències terapèutiques molt ràpidament i va obrir moltes línies de recerca, encara que no sempre fructíferes en el camp de les malalties anomenades "degeneratives".

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

La meva generació va ser la darrera que no va formar-se amb el sistema d'interns i residents. Vaig haver de muntar-me un programa de formació jo mateix aprenent les coses que considerava fonamentals com assistència ambulatoria, hospitalització, neurorradiologia, neuropatologia, neurocirurgia.

Afortunadament vaig poder participar en la creació del sistema de residències que va iniciar-se en el moment que acabava el meu propi "programa". Jo seguia enganxat com un segell al meu mestre el Dr. Lluís Barraquer Bordas.

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

És molt difícil contestar a una pregunta tan àmplia. Jo crec que els progressos es faran per la participació de les ciències mèdiques bàsiques: bioquímica, genètica, immunologia, farmacologia, que ens aportaran la solució a molts dels enigmes plantejats, i pels que amb la neurologia clínica no ni ha prou.

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

# L'ENTREVISTA

---

Encara que segurament no és, objectivament o per la meua participació, el més important, estic molt satisfet dels projectes experimentals, amb rates, que varem tirar endavant amb un grup de neuropsicofarmacologia que vaig iniciar junt amb els companys Francesc Jané i Miquel Casas. Estudiàvem les característiques de la resposta a diferents fàrmacs amb rates portadores de lesions de la via nigroestriada. Varem comptar amb l'ajuda del grup suec del Dr. Urban Ungerstedt, de l'Institut Karolinska.

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

La meua fórmula es pot deduir del que he dit a l'hora de parlar dels progressos de la nostra especialitat. La implicació dels neuròlegs en les ciències mèdiques bàsiques em sembla fonamental i molt positiva per les dues parts.

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

No m'agrada fer pronòstics i més en una època tan volàtil com l'actual, però no me la puc imaginar massa diferent de l'actual.

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

Sense cap mena de dubte amb el meu mestre, el Dr. Lluís Barraquer Bordas. A part de la seva erudició neurològica, els seus amplíssims coneixements culturals de diversos àmbits el feien un interlocutor espectacular. Només tenia

un defecte, que era infatigable.

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

No se me n'acut cap però potser diria que: "estudi i treball són la base de l'èxit".

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

A Barcelona.

## **Recomana'ns una cançó.**

Les de Pierre Brassens i les de Marina Rosell.

## **I un llibre?**

Pedra de tartera i tots els referents al Pallars, de Maria Barbal.

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

Actualment crec que estem en un punt esplèndid, però molt delicat perquè crec que depenem molt del suport econòmic que puguem tenir d'ara endavant. S'ha aconseguit molt amb molts pocs mitjans però aquesta situació no pot mantenir-se indefinidament. Hem de reflexionar tots plegats, i molt especialment els nostres polítics. Sense una inversió important en recerca no evitarem que el que hem aconseguit fins ara es perdi.



# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

## ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

### ► **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. Epub 2018 Dec 10

#### **INTRODUCCIÓ**

En els darrers anys, diversos mètodes basats en xarxes neuronals convolucionals (CNN) han estat proposats per a la segmentació automatitzada de les imatges de pacients amb esclerosi múltiple (EM). Comparat amb altres mètodes existents, les CNN mostren un rendiment i precisió significativament superior gràcies a la seva capacitat d'aprendre de conjunts relativament grans amb anotacions manuals, el que les fa una tècnica molt atractiva en un futur curt i mitjà. Tot i això, la precisió del les CNN tendeix a disminuir significativament quan s'avaluen en diferents dominis d'imatge (diferent escàner i/o protocol), cosa que demostra la manca d'adaptabilitat de les CNN a noves dades.

#### **MÈTODES**

En aquest estudi, els investigadors de la Universitat de Girona, de l'hospital universitari Josep Trueta de Girona i de la Vall d'Hebron de Barcelona van analitzar l'efecte de l'adaptació del domini del protocol i escàner en una xarxa CNN anteriorment proposada pels mateixos autors i que és actualment considerada una de les eines de referència a nivell internacional en diferents centres clínics. Tenint en compte una xarxa CNN entrenada en dos conjunts de dades públics, es va investigar la transferibilitat de la CNN quan s'aplicava a altres escànners i protocols d'MRI, avaluant el nombre mínim d'imatges anotades necessàries del nou domini i necessitat de re-configuració de la CNN per obtenir resultats precisos. L'estudi va incloure dades de pacients amb EM procedents tant d'un centre clínic com de la base de dades de pública ISBI2015, el que va permetre comparar la capacitat d'adaptació al domini de la CNN amb la d'altres mètodes d'última generació. En els dos casos, la CNN adaptada va mostrar un rendiment similar al d'altres mètodes CNN que van ser completament formats amb tot el conjunt d'entrenament disponible, tot i només estar re-entrenada amb molts poques imatges o fins i tot una sola imatge del nou protocol, mostrant en alguns experiments un rendiment similar a l'ull humà.

#### **RESULTATS**

Els resultats d'aquest estudi mostra que la eina proposada pot ser incorporada amb seguretat en diferents escenaris clínics on es disposa de poques dades anotades. Aquest enfocament pot resultar significatiu no només en termes de precisió a l'hora de delimitar les lesions de EM, sinó també en les reduccions relacionades amb el temps i els costos econòmics derivats de l'anotació manual de lesions.

### ► **Cognitive Dysfunctions and Assessments in Multiple Sclerosis**

Oreja-Guevara C, Ayuso Blanco T, Brieva Ruiz L, Hernández Pérez MÁ, Meca-Lallana V, Ramió-Torrentà L.

Front Neurol. 2019 Jun 4;10:581. eCollection 2019. Review

### ► **Perception of stigma in patients with primary progressive multiple sclerosis**

Pérez-Miralles F, Prefasi D, García-Merino A, Ara JR, Izquierdo G, Meca-Lallana V, Gascón F, Martínez-Ginés ML, Ramió-Torrentà L, Costa-Frossard L, Fernández Ó, Moreno-García S, Maurino J, Casanova-Estruch B.

Mult Scler J Exp Transl Clin. 2019 May 22;5(2):2055217319852717. eCollection 2019 Apr-Jun

### ► **Adaptive Features of Natural Killer Cells in Multiple Sclerosis**

Moreira A, Alari-Pahissa E, Munteis E, Vera A, Zabalza A, Llop M, Villarrubia N, Costà-García M, Álvarez-Lafuente R, Villar LM, López-Botet M and Martínez-Rodríguez JE (2019).

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Front. Immunol. 10:2403

► **SOCSI-Derived Peptide Administered by Eye Drops Prevents Retinal Neuroinflammation and Vascular Leakage in Experimental Diabetes**

Hernández C, Bogdanov P, Gómez-Guerrero C, Sampedro J, Solà-Adell C, Espejo C, García-Ramírez M, Prieto I, Egido J, Simó R.

Int J Mol Sci. 2019 Jul 24;20(15)

► **RADIANCE Trial Investigators. Efficacy and safety of ozanimod in multiple sclerosis: Dose-blinded extension of a randomized phase II study**

Cohen JA, Comi G, Arnold DL, Bar-Or A, Selmaj KW, Steinman L, Havrdová EK, Cree BA, Montalban X, Hartung HP, Huang V, Frohna P, Skolnick BE, Kappos L.

Mult Scler. 2019 Aug;25(9):1255-1262. Epub 2018 Jul 25

► **Adherence and Satisfaction of Smartphone- and Smartwatch-Based Remote Active Testing and Passive Monitoring in People With Multiple Sclerosis: Nonrandomized Interventional Feasibility Study**

Midaglia L, Mulero P, Montalban X, Graves J, Hauser SL, Julian L, Baker M, Schadrack J, Gossens C, Scotland A, Lipsmeier F, van Beek J, Bernasconi C, Belachew S, Lindemann M.

J Med Internet Res. 2019 Aug 30;21(8):e14863

► **CLIPPERS and its mimics: evaluation of new criteria for the diagnosis of CLIPPERS**

Taieb G, Mulero P, Psimaras D, van Oosten BW, Seebach JD, Marignier R, Pico F, Rigau V, Ueno Y, Duflos C, Fominykh V, Guiraud V, Lebrun-Frény C, Camdessanché JP, Kerschen P, Ahle G, Téllez N, Rovira A, Hoang-Xuan K, Pelletier J, Labauge P; in cooperation with the French CLIPPERS group.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Sep;90(9):1027-1038. Epub 2019 May 9

► **Editorial**

Feys P, Sastre-Garriga J.

Mult Scler. 2019 Sep;25(10):1335-1336

► **Retinal inner nuclear layer volume reflects inflammatory disease activity in multiple sclerosis; a longitudinal OCT study**

Balk LJ, Coric D, Knier B, Zimmermann HG, Behbehani R, Alroughani R, Martinez-Lapiscina EH, Brandt AU, Sánchez-Dalmau B, Vidal-Jordana A, Albrecht P, Koska V, Havla J, Pisa M, Nolan RC, Leocani L, Paul F, Aktas O, Montalban X, Balcer LJ, Villoslada P, Outteryck O, Korn T, Petzold A; IMSVISUAL consortium.

Mult Scler J Exp Transl Clin. 2019 Sep 5;5(3):2055217319871582. eCollection 2019 Jul-Sep

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

- ▶ **Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility**  
International Multiple Sclerosis Genetics Consortium.  
Science. 2019 Sep 27;365(6460)
- ▶ **Cerebrospinal fluid mitochondrial DNA levels in patients with multiple sclerosis**  
Fissolo N, Cervera-Carles L, Villar Guimerans LM, Lleó A, Clarimón J, Drulovic J, Dujmovic I, Voortman M, Khalil M, Gil E, Navarro L, Álvarez-Cermeño JC, Montalban X, Comabella M.  
Mult Scler. 2019 Oct;25(11):1535-1538. Epub 2018 Jul 9
- ▶ **MRI-based prediction of conversion from clinically isolated syndrome to clinically definite multiple sclerosis using SVM and lesion geometry**  
Bendfeldt K, Taschler B, Gaetano L, Madoerin P, Kuster P, Mueller-Lenke N, Amann M, Vrenken H, Wottschel V, Barkhof F, Borgwardt S, Klöppel S, Wicklein EM, Kappos L, Edan G, Freedman MS, Montalbán X, Hartung HP, Pohl C, Sandbrink R, Sprenger T, Radue EW, Wuerfel J, Nichols TE.  
Brain Imaging Behav. 2019 Oct;13(5):1361-1374
- ▶ **Head-to-head drug comparisons in multiple sclerosis: Urgent action needed**  
Tur C, Kalincik T, Oh J, Sormani MP, Tintoré M, Butzkueven H, Montalban X.  
Neurology. 2019 Oct 7. [Epub ahead of print]. Review
- ▶ **Italian Consensus on treatment of spasticity in multiple sclerosis**  
Comi G, Solari A, Leocani L, Centonze D, Otero-Romero S; Italian ConsensusGroup on treatment of spasticity in multiple sclerosis.  
Eur J Neurol. 2019 Oct 25. [Epub ahead of print]
- ▶ **SUNBEAM Study Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial**  
Comi G, Kappos L, Selmaj KW, Bar-Or A, Arnold DL, Steinman L, Hartung HP, Montalban X, Kubala Havrdová E, Cree BAC, Sheffield JK, Minton N, Raghupathi K, Ding N, Cohen JA.  
Lancet Neurol. 2019 Nov;18(11):1009-1020. Epub 2019 Sep 3
- ▶ **RADIANCE Trial Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial**  
Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, Bar-Or A, Arnold DL, Steinman L, Hartung HP, Montalban X, Kubala Havrdová E, Cree BAC, Sheffield JK, Minton N, Raghupathi K, Huang V, Kappos L.  
Lancet Neurol. 2019 Nov;18(11):1021-1033. Epub 2019 Sep 3

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

### ► **Clinically relevant cranio-caudal patterns of cervical cord atrophy evolution in MS**

Rocca MA, Valsasina P, Meani A, Gobbi C, Zecca C, Rovira À, Montalban X, Kearney H, Ciccarelli O, Matthews L, Palace J, Gallo A, Bisecco A, Gass A, Eisele P, Lukas C, Bellenberg B, Barkhof F, Vrenken H, Preziosa P, Comi G, Filippi M; MAGNIMS Study Group.

Neurology. 2019 Nov 12;93(20):e1852-e1866. Epub 2019 Oct 14

### ► **HLA and microtubule-associated protein tau H1 haplotype associations in anti-IgLON5 disease**

Gaig C, Ercilla G, Daura X, Ezquerro M, Fernández-Santiago R, Palou E, Sabater L, Höftberger R, Heidebreder A, Högl B, Iranzo A, Santamaria J, Dalmau J, Graus F.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2019 Aug 12;6(6)

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

#### ► **Misdiagnosis Worsens Prognosis in Subarachnoid Hemorrhage With Good Hunt and Hess Score**

Ois A, Vivas E, Figueras-Aguirre G, Guimaraens L, Cuadrado E\*, Avellaneda C, Bertran-Recasens B, Rodríguez-Campello A, Gracia-Arnillas MP, Villalba G, Saldaña J, Capellades J, Fernández-Candil JL, Roquer J.

Stroke 2019; 50(11): 3072-3076

##### **ANTECEDENTS I OBJECTIU**

El nostre objectiu fou descriure les variables associades al diagnòstic erroni (DE) inicial en pacients amb hemorràgia subaracnoïdal (HSA). Vàrem analitzar també la relació entre el DE i el pronòstic dolent i les complicacions en pacients amb grau lleu en l'escala Hunt i Hess (HH).

##### **MÈTODES**

En una cohort prospectiva de 401 pacients amb HSA, el DE es va definir com l'error en la identificació correcta en la primera visita mèdica d'una HSA documentada posteriorment. Això vol dir que no es va demanar cap prova radiològica urgent o punció lumbar. El pronòstic greu es va definir com una puntuació en l'escala modificada de Rankin de 3-6 als 3 mesos de seguiment. Es va recollir l'edat, gènere, hipertensió arterial, diabetis mel·lites, tabaquisme actiu, tractament amb antitrombòtics, HH inicial, gravetat radiològica, presència d'aneurisma cerebral, procediment terapèutic, hidrocefàlia, isquèmia cerebral retardada (ICR), resagat i complicacions relacionades amb el procediment terapèutic de tractament de l'aneurisma.

##### **RESULTATS**

El DE es va confirmar en 104/401 (25.9%) pacients, que van tenir a més a mes un temps més llarg fins a l'ingrés hospitalari. El DE es va associar amb una gravetat clínica i radiològica menor comparat amb el diagnòstic inicial correcte. No hi van haver diferències en quant a l'edat o els factors de risc cardiovascular entre els dos grups. El pronòstic greu es va objectivar en 167/401 pacients (41.6%). La edat, el DE i un pitjor estat clínic i radiològic es van associar de manera independent amb el pronòstic greu. En els 236 pacients (58.8% de la cohort) amb HH 1-2, el DE es va associar amb el pronòstic greu en l'anàlisi univariats i multivariats (odds ratio=3.89; 95% IC, 1.89-8.01). La ICR (odds ratio=2.47; 95% CI, 1.2-5.09) i les complicacions relacionades amb el procediment terapèutic també van resultar associades de manera independent amb el DE (odds ratio=2.27; 95% CI, 1.07-4.82).

##### **CONCLUSIONS**

L'error diagnòstic es un problema no resolt en el maneig de la HSA i és una oportunitat perduda per a un bon pronòstic en pacients amb un HH 1-2. El pronòstic greu s'explica en part per un risc augmentat de tenir ICR i més complicacions relacionades amb el tractament de l'aneurisma en els pacients amb DE. Es necessària millorar les estratègies diagnòstiques en pacients que només tenen mal de cap com a símptoma (HH 1-2).

#### ► **Association of Apolipoprotein E With Intracerebral Hemorrhage Risk by Race/Ethnicity: A Meta-analysis**

Marini S, Crawford K, Morotti A, Lee MJ, Pezzini A, Moomaw CJ, Flaherty ML, Montaner J, Roquer J, Jiménez-Conde J, Giralt E, Elosua R, Cuadrado E, Soriano C, Slowik A, Jagiella JM, Pera J, Urbanik A, Pichler A, Hansen BM, McCauley JL, Tirschwell DL, Selim M, Brown DL, Silliman SL, Worrall BB, Meschia JF, Kidwell CS, Testai FD, Kittner SJ, Schmidt H, Enzinger C, Deary IJ, Rannikmae K, Samarasekera N, Salman RA, Sudlow CL, Klijn CJM, van Nieuwenhuizen KM, Fernandez-Cadenas I, Delgado P, Norrving B, Lindgren A, Goldstein JN, Viswanathan A, Greenberg SM, Falcone GJ, Biffi A, Langefeld CD, Woo D, Rosand J, Anderson CD\*, International Stroke Genetics Consortium.

JAMA Neurol 2019; (en Premsa)

#### ► **Ultra-early continuous cardiac monitoring improves atrial fibrillation detection and prognosis of patients with cryptogenic stroke**

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Cuadrado E, Benito B\*, Ois A, Vallès E, Rodríguez-Campello A, Giralte E, Cabrera S, Alcalde O, Jiménez-López J, Jiménez-Conde J, Martí-Almor J, Roquer J.

Eur J Neurol 2019: (en Premsa)

▶ **A tool to identify patients with embolic stroke of undetermined source at high recurrence risk**

Ntaios G, Georgiopoulos G, Perlepe K, Sirimarco G, Strambo D, Eskandari A, Nannoni S, Vemmou A, Koroboki E, Manios E, Rodríguez-Campello A, Cuadrado E, Roquer J, Arnao V, Caso V, Paciaroni M, Diez-Tejedor E, Fuentes B, Rodríguez Pardo, Sánchez-Velasco S, Arauz A, Ameriso SF, Pertierra L, Gómez-Schneider M, Hawkes MA, Barboza MA, Chavarria Cano, Iglesias Mohedano AM, Garcia-Pastor A, Gil-Núñez A, Putaala J, Tatlisumak T, Karagkiozi E, Papavasileiou V, Makaritsis K, Bandini F, Vemmos K, Michel P.

Neurology 2019: (en Premsa)

▶ **Efficacy and safety of the dual-layer flow-diverting stent (FRED) for the treatment of intracranial aneurysms**

Guimaraens L, Vivas E\*, Saldaña J, Llibre JC, Gil A, Balaguer E, Rodríguez-Campello A, Cuadrado E, Ois A.

J Neurointerv Surg 2019: (en Premsa)

▶ **Association of residential air pollution, noise, and greenspace with initial ischemic stroke severity**

Vivanco R\*, Avellaneda-Gómez C, Dadvand P, Cirach M, Ois A, Gómez-González A, Rodríguez-Campello A, de Ceballos P, Basagaña X, Zabalza A, Cuadrado E, Sunyer J, Roquer J\*, Wellenius GA.

Environ Res 2019; 179(Part A): 108725

▶ **Interaction of atrial fibrillation and antithrombotics on outcome in intracerebral hemorrhage**

Roquer J\*, Vivanco R, Prats-Sánchez LL, Martínez-Domeño A, Guisado-Alonso D, Cuadrado E, Giralte E, Jiménez-Conde J, Rodríguez-Campello A, Martí-Fàbregas J, Ois A.

Neurology 2019; 93(19): e1820-e1829

▶ **Prolonged Cardiac Rhythm Monitoring and Secondary Stroke Prevention in Patients With Cryptogenic Cerebral Ischemia**

Tsivgoulis G\*, Katsanos AH, Grory BM, Köhrmann M, Ricci BA, Tsioufis K, Cutting S, Krogias C, Schellinger PD, Campello AR, Cuadrado E, Gladstone DJ, Sanna T, Wachter R, Furie K, Alexandrov AV, Yaghi S.

Stroke 2019; 50(8): 2175-2180

▶ **Lesions causing hallucinations localize to one common brain network**

Kim NY, Hsu J, Talmasov D, Joutsa J, Soussand L, Wu O, Rost NS, Morenas-Rodríguez E, Martí-Fàbregas J, Pascual-Leone A, Corlett PR, Fox MD.

Mol Psychiatry. 2019 Oct 28. [Epub ahead of print]

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

► **Clinical Variables and Genetic Risk Factors Associated with the Acute Outcome of Ischemic Stroke: A Systematic Review**

Torres-Aguila NP, Carrera C, Muiño E, Cullell N, Cárcel-Márquez J, Gallego-Fabrega C, González-Sánchez J, Bustamante A, Delgado P, Ibañez L, Heitsch L, Krupinski J, Montaner J, Martí-Fàbregas J, Cruchaga C, Lee JM, Fernandez-Cadenas I; Acute Endophenotypes Group of the International Stroke Genetics Consortium (ISGC).

J Stroke. 2019 Sep;21(3):276-289. Epub 2019 Sep 30. Review.

► **Genome-Wide Association Study of White Blood Cell Counts in Patients With Ischemic Stroke**

Torres-Aguila NP, Carrera C, Giese AK, Cullell N, Muiño E, Cárcel-Márquez J, Gallego-Fabrega C, González-Sánchez J, Del Mar Freijo M, Álvarez-Sabín J, Molina C, Ribó M, Jimenez-Conde J, Roquer J, Sobrino T, Campos F, Castillo J, Muñoz-Narbona L, Lopez-Cancio E, Dávalos A, Diaz-Navarro R, Tur S, Vives-Bauza C, Serrano-Heras G, Segura T, Krupinski J, Delgado-Mederos R, Martí-Fàbregas J, Heitsch L, Ibañez L, Cruchaga C, Rost NS, Montaner J, Lee JM, Fernandez-Cadenas I.

Stroke. 2019 Oct 7;STROKEAHA119026593. [Epub ahead of print]

► **Efficacy and Safety of Rivaroxaban Versus Aspirin in Embolic Stroke of Undetermined Source and Carotid Atherosclerosis**

Ntaios G, Swaminathan B, Berkowitz SD, Gagliardi RJ, Lang W, Siegler JE, Lavados P, Mundl H, Bornstein N, Meseguer E, Amarenco P, Cucchiara B, Camps-Renom P, Makaritsis K, Korompoki E, Papavasileiou V, Martí-Fabregas J, Millionis H, Vemmos K, Connolly SJ, Hart RG; NAVIGATE ESUS Investigators.

Stroke. 2019 Sep;50(9):2477-2485. Epub 2019 Aug 12

► **Pre-Existing Cerebral Small Vessel Disease Limits Early Recovery in Patients with Acute Lacunar Infarct**

Gómez-Choco M, Mengual JJ, Rodríguez-Antigüedad J, Paré-Curell M, Purroy F, Palomeras E, Fuentes B, Ustrell X, Tembl J, Rodríguez-Yañez M, Castellanos M, Martí-Fabregas J, Serena J.

J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Nov;28(11):104312. Epub 2019 Aug 5

► **Validation of a clinical-genetics score to predict hemorrhagic transformations after rtPA**

Carrera C, Cullell N, Torres-Águila N, Muiño E, Bustamante A, Dávalos A, López-Cancio E, Ribó M, Molina CA, Giralt-Steinhauer E, Soriano-Tárraga C, Mola-Caminal M, Jiménez-Conde J, Roquer J, Vives-Bauza C, Navarro RD, Obach V, Arenillas JF, Segura T, Serrano-Heras G, Martí-Fàbregas J, Freijo M, Cabezas JA, Tatlisumak T, Heitsch L, Ibañez L, Cruchaga C, Lee JM, Strbian D, Montaner J, Fernández-Cadenas I; Spanish Stroke Genetic Consortium.

Neurology. 2019 Aug 27;93(9):e851-e863. Epub 2019 Jul 31

► **Carotid Plaque Inflammation Imaged by (18)F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Risk of Early Recurrent Stroke**

Kelly PJ, Camps-Renom P, Giannotti N, Martí-Fàbregas J, Murphy S, McNulty J, Barry M, Barry P, Calvet D, Coutts SB, Cronin S, Delgado-Mederos R, Dolan E, Fernández-León A, Foley S, Harbison J, Horgan G, Kavanagh E, Marnane M, McDonnell C, O'Donohoe M, Sharma V, Walsh C, Williams D, O'Connell M.

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Stroke. 2019 Jul;50(7):1766-1773. Epub 2019 Jun 6

► **Cerebral microbleeds and stroke risk after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies**

Wilson D, Ambler G, Lee KJ, Lim JS, Shiozawa M, Koga M, Li L, Lovelock C, Chabriat H, Hennerici M, Wong YK, Mak HKF, Prats-Sánchez L, Martínez-Domeño A, Inamura S, Yoshifuji K, Arsava EM, Horstmann S, Purrucker J, Lam BYK, Wong A, Kim YD, Song TJ, Schrooten M, Lemmens R, Eppinger S, Gattringer T, Uysal E, Tanriverdi Z, Bornstein NM, Assayag EB, Hallevi H, Tanaka J, Hara H, Coutts SB, Hert L, Polymeris A, Seiffge DJ, Lyrer P, Algra A, Kappelle J, Al-Shahi Salman R, Jäger HR, Lip GYH, Mattle HP, Panos LD, Mas JL, Legrand L, Karayiannis C, Phan T, Gunkel S, Christ N, Abrigo J, Leung T, Chu W, Chappell F, Makin S, Hayden D, Williams DJ, Kooi ME, van Dam-Nolen DHK, Barbato C, Browning S, Wiegertjes K, Tuladhar AM, Maaijwee N, Guevarra C, Yatawara C, Mendyk AM, Delmaire C, Köhler S, van Oostenbrugge R, Zhou Y, Xu C, Hilal S, Gyanwali B, Chen C, Lou M, Staals J, Bordet R, Kandiah N, de Leeuw FE, Simister R, van der Lugt A, Kelly PJ, Wardlaw JM, Soo Y, Fluri F, Srikanth V, Calvet D, Jung S, Kwa VIH, Engelter ST, Peters N, Smith EE, Yakushiji Y, Orken DN, Fazekas F, Thijs V, Heo JH, Mok V, Veltkamp R, Ay H, Imaizumi T, Gomez-Anson B, Lau KK, Jouvent E, Rothwell PM, Toyoda K, Bae HJ, Marti-Fabregas J, Werring DJ; Microbleeds International Collaborative Network.

Lancet Neurol. 2019 Jul;18(7):653-665. Epub 2019 May 23. Erratum in: Lancet Neurol. 2019 Sep;18(9):e8

► **Clinical and neuroimaging criteria to improve the workflow in transfers for endovascular treatment evaluation**

Manuel Requena, Marta Olivé-Gadea, Sandra Boned, Anna Ramos, Pere Cardona, Xabier Urrea, Joaquín Serena, Yolanda Silva, Francesc Purroy, Xavier Ustrell, Sonia Abilleira, Alejandro Tomasello, Natalia Perez de la Ossa, Carlos A Molina, Marc Ribo and Marta Rubiera; for the Catalan Stroke Code and Reperfusion Consortium (Cat-SCR).

International Journal of Stroke 0(0) 1-7. 2019 World Stroke Organization

► **Biomarkers levels and brachial and central blood pressure during the subacute phase of lacunar stroke and other ischemic stroke subtypes**

Gómez-Choco M, García-Sánchez SM, Font MÀ, Mengual JJ, Blanch P, Castellanos P, Cortés-Fernández MS, Martín-Castillejos C, Lleixa M, Martín-Baranera M, Armario P.

J Hum Hypertens. 2019 Aug 21. [Epub ahead of print]



# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## CEFALEA

► **Calcitonin gene-related peptide in migraine: from pathophysiology to treatment**

Santos-Lasaosa S, Belvís R, Cuadrado ML, Díaz-Insa S, Gago-Veiga A, Guerrero-Peral AL, Huerta M, Irimia P, Láinez JM, Latorre G, Leira R, Pascual J, Porta-Etessam J, Sánchez Del Río M, Viguera J, Pozo-Rosich P.

Neurologia. 2019 Jul 17

► **Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) for the preventive treatment of episodic migraine: The multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled PREMIUM trial**

Diener HC, Goadsby PJ, Ashina M, Al-Karagholi MA, Sinclair A, Mitsikostas D, Magis D, Pozo-Rosich P, Irimia Sieira P, Láinez MJ, Gaul C, Silver N, Hoffmann J, Marin J, Liebler E, Ferrari MD.

Cephalalgia. 2019 Oct;39(12):1475-1487

► **Targeting calcitonin gene-related peptide: a new era in migraine therapy**

Charles A, Pozo-Rosich P.

Lancet. 2019 Oct 23

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

## PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

### ► Rasagiline and safinamide as a dopamine-sparing therapy for Parkinson's disease

Asunción Ávila, Nuria Caballol, Montserrat Martín-Baranera, Isabel Gómez-Ruiz, Marta Balagué-Marmaña, Anna Planas-Ballvé, Xavier Cardona.

Acta Neurol Scand. 2019; 140 (1):23-31

#### OBJECTIUS

Avaluar si la prescripció d'un inhibidor de la monoaminoxidasa B (IMAO-B), rasagilina o safinamida, contribueix a la reducció de la dosi de levodopa i/o agonistes dopaminèrgics (AD) per minimitzar efectes adversos.

#### MATERIALS I MÈTODES

724 pacients amb malaltia de Parkinson (MP) van ser prospectivament inclosos a la nostra base de dades des de l'any 2000, fet que suposa 5.124 visites. Per a cada pacient i en cada visita, vam registrar el seu tractament antiparkinsonià. Analitzem l'evolució de la dosi equivalent de levodopa (DEL) i la DEL per AD (DEL-AD) en els pacients que prenen rasagilina o safinamida.

#### RESULTATS

Per avaluar l'impacte de la introducció de rasagilina i safinamida, van ser analitzades dades de 1.664 visites (321 malalts) en el període comprès entre els anys 2006 i 2010 i de 1.709 visites (403 malalts) en el període comprès entre els anys 2014 i 2018, respectivament. La mitjana anual de DEL va romandre estable sense diferències estadísticament significatives. Al primer període (impacte de rasagilina), la mitjana anual de DEL-AD a l'any 2010 era significativament més alta que a l'any 2006 ( $p = 0,001$ ). Al segon període (impacte de safinamida), la mitjana anual de DEL-AD a l'any 2018 era significativament més baixa que a l'any 2014 ( $p = 0,002$ ). Un anàlisis de mesures repetides de DEL-AD incloent només els pacients que havien pres safinamida, va mostrar una disminució estadísticament significativa de DEL-AD ( $p = 0,027$ ).

#### CONCLUSIONS

La introducció de IMAO-B al tractament global de la MP dins de la pràctica clínica habitual, no ha ajudat a reduir dosi mitjana anual de DEL. No obstant això, safinamida ha reduït dosi anual de DEL-AD, el que podria implicar a llarg termini, una disminució d'efectes adversos dosi dependent.

### ► Depression as a Risk Factor for Impulse Control Disorders in Parkinson Disease

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

Ann Neurol. 2019 Nov;86(5):762-769. Epub 2019 Aug 31

#### OBJECTIU

Avaluar longitudinalment el paper de la depressió en el desenvolupament de trastorns de control d'impulsos (ICDs) en pacients amb malaltia de Parkinson (PD).

#### MÈTODES

Utilitzant dades de la Iniciativa de Marcadors de Progressió de Parkinson (Parkinson's Progression Markers Initiative), vam incloure a la base els pacients amb PD sense ICD segons el Qüestionari per a Trastorns Impulsius-Compulsius en la malaltia de Parkinson (QUIP). Els pacients van ser avaluats de forma prospectiva primer trimestralment i després semestralment. El desenvolupament d'un ICD es va definir com un augment de les puntuacions de QUIP durant el seguiment. Utilitzant models de perill proporcionals de supervivència, es va estudiar l'efecte de la depressió inicial en el risc d'ICD. També es va avaluar aquest efecte fent control per l'ús d'agonistes de dopamina com a variable dependent del temps i d'altres possibles confussors.

#### RESULTATS

Entre 354 pacients, 68 es van deprimir a la línia base. El seguiment mitjà va ser de 4,08 anys. La depressió

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

## PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

a la línia de base es va associar amb un risc de ICD més alt (proporció de risc [HR] = 1,96, interval de confiança del 95% [CI] = 1,32-2,9,  $p < 0,001$ ). Aquest risc es va mantenir significatiu després de controlar per l'ús d'agonistes de dopamina (HR = 1,97, IC del 95% = 1,33-2,9,  $p < 0,001$ ), que també va estar vinculat de manera independent al desenvolupament de ICD (HR = 1,87, IC del 95% = 1,3-2,7,  $p < 0,001$ ). Per tant, els pacients amb depressió tenien un risc encara major de ICD quan rebien agonistes de dopamina. El control per diversos potencials confusors no va alterar aquests resultats.

### INTERPRETACIÓ

La depressió predisposa al desenvolupament d'ICD en PD. Aquest risc es veu magnificat per l'ús de agonistes de la dopamina. Per tant, els agonistes de la dopamina han de ser usats amb precaució en pacients amb depressió. ANN NEUROL 2019; 86: 762-769.

### ► Primary Orthostatic Tremor: Experience of Perampanel Use in 20 Patients

Gironell A, Marin-Lahoz J.

Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2019 Oct 14;9. eCollection 2019

#### ANTECEDENTS

El tremolor ortostàtic primari (TOP) és un trastorn poc freqüent pel qual els tractaments actuals són en gran mesura poc efectius. Recentment vam comunicar un cas de resolució completa dels símptomes de TOP en una pacient amb dosis baixes de perampanel. En aquest article, descrivim la nostra experiència d'ús de perampanel en 20 pacients afectes de TOP.

#### MÈTODE

A través d'un grup de Facebook de pacients afectes de TOP a França, es van reclutar 20 pacients els neuròlegs dels quals van prescriure perampanel. La posologia era de 2 mg / dia, augmentant fins a 4 mg / dia després del primer mes. L'eficàcia del tractament es va autoavaluar per part dels pacients de +3 a -3 després d'un i tres mesos.

#### RESULTATS

Vuit pacients es van retirar per efectes adversos. Dels 12 pacients que van completar l'estudi, el 92% van indicar que els seus símptomes de POT havien millorat al cap d'un mes, amb un 75% que va indicar una millora moderada a marcada (puntuació mitjana  $1,9 \pm 0,9$ ). Aquesta millora no es va mantenir pel seguiment de tres mesos (puntuació mitjana  $0,9 \pm 1,3$ ). La majoria de pacients que els que es va retirar perampanel van presentar un rebot dels símptomes de TOP que va durar 2-6 setmanes.

#### CONCLUSIONS

La nostra experiència apunta al potencial de perampanel a dosis baixes com a tractament en el TOP. Cal tenir en compte la baixa tolerància i la possibilitat d'un benefici terapèutic no persistent. Es necessiten estudis controlats per confirmar aquestes troballes.

### ► The Genetic Architecture of Parkinson Disease in Spain: Characterizing Population-Specific Risk, Differential Haplotype Structures, and Providing Etiologic Insight

Bandres-Ciga S, Ahmed S, Sabir MS, Blauwendraat C, Adarmes-Gómez AD, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Buiza-Rueda D, Carrillo F, Carrión-Claro M, Gómez-Garre P, Jesús S, Labrador-Espinosa MA, Macias D, Méndez-Del-Barrio C, Periñán-Tocino T, Tejera-Parrado C, Vargas-González L, Diez-Fairen M, Alvarez I, Tartari JP, Buongiorno M, Aguilar M, Gorostidi A, Bergareche JA, Mondragon E, Vinagre-Aragon A, Croitoru I, Ruiz-Martínez J, Dols-Icardo O, Kulisevsky J, Marín-Lahoz J, Pagonabarraga J, Pascual-Sedano B, Ezquerria M, Cámara A, Compta Y, Fernández M, Fernández-Santiago R, Muñoz E, Tolosa E, Valldeoriola F, Gonzalez-Aramburu I, Sanchez Rodriguez A, Sierra M, Menéndez-González M, Blazquez M, Garcia C, Suarez-San Martin E, García-Ruiz P, Martínez-Castrillo JC, Vela-Desojo L, Ruz C, Barrero FJ, Escamilla-Sevilla F, Mínguez-Castellanos A, Cerdan D, Taberner C, Gomez Heredia MJ, Perez Errazquin F, Romero-Acebál M, Feliz C, Lopez-Sendon JL, Mata M, Martínez Torres I, Kim JJ, Dalgard CL; American Genome Center, Brooks J, Saez-Atienzar S, Gibbs JR, Jorda R, Botia JA, Bonet-Ponce L, Morrison KE, Clarke C, Tan M, Morris H, Edsall

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

C, Hernandez D, Simon-Sanchez J, Nalls MA, Scholz SW, Jimenez-Escrig A, Duarte J, Vives F, Duran R, Hoenicka J, Alvarez V, Infante J, Marti MJ, Clarimón J, López de Munain A, Pastor P, Mir P, Singleton A; International Parkinson Disease Genomics Consortium.

Mov Disord. 2019 Oct 29. [Epub ahead of print]

▶ **Longitudinal intracortical diffusivity changes in de-novo Parkinson's disease: A promising imaging biomarker**

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

Parkinsonism Relat Disord. 2019 Oct 1;68:22-25. [Epub ahead of print]

▶ **Generation of an integration-free iPSC line, ICCSi005-A, derived from a Parkinson's disease patient carrying the L444P mutation in the GBA1 gene**

Rodríguez-Traver E, Rodríguez C, Díaz-Guerra E, Arenas F, Araúzo-Bravo M, Orera M, Kulisevsky J, Moratalla R, Vicario C.

Stem Cell Res. 2019 Oct;40:101578. Epub 2019 Sep 12

▶ **Widespread Increased Diffusivity Reveals Early Cortical Degeneration in Huntington Disease**

Sampedro F, Martínez-Horta S, Perez-Perez J, Horta-Barba A, Martín-Lahoz J, Alonso-Solís A, Corripio I, Gomez-Anson B, Kulisevsky J.

AJNR Am J Neuroradiol. 2019 Sep;40(9):1464-1468

▶ **Depression as a Risk Factor for Impulse Control Disorders in Parkinson Disease**

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

Ann Neurol. 2019 Nov;86(5):762-769. Epub 2019 Aug 31

▶ **Pattern of cortical thinning associated with the BDNF Val66Met polymorphism in Parkinson's disease**

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

Behav Brain Res. 2019 Oct 17;372:112039. Epub 2019 Jun 13

▶ **A divergent breakdown of neurocognitive networks in Parkinson's Disease mild cognitive impairment**

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

Hum Brain Mapp. 2019 Aug;40(11):3233-3242

▶ **Minor hallucinations in Parkinson disease: A subtle symptom with major clinical implications**

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

Lenka A, Pagonabarraga J, Pal PK, Bejr-Kasem H, Kulisevsky J.

Neurology. 2019 Aug 6;93(6):259-266

► **COPPADIS-2015 (COHort of Patients with PARKinson's Disease in Spain, 2015): an ongoing global Parkinson's disease project about disease progression with more than 1000 subjects included. Results from the baseline evaluation**

Santos García D, Jesús S, Aguilar M, Planellas LL, García Caldentey J, Caballol N, Legarda I, Hernández Vara J, Cabo I, López Manzanáres L, González Aramburu I, Ávila Rivera MA, Catalán MJ, López Díaz L, Puente V, García Moreno JM, Borrué C, Solano Vila B, Álvarez Saucó M, Vela L, Escalante S, Cubo E, Carrillo Padilla F, Martínez Castrillo JC, Sánchez Alonso P, Alonso Losada MG, López Ariztegui N, Gástón I, Kulisevsky J, Menéndez González M, Seijo M, Rúa Martínez J, Valero C, Kurtis M, de Fábregues-Boixar O, González Ardura J, Prieto Jurczynska C, Martínez-Martin P, Mir P; COPPADIS Study Group.

Eur J Neurol. 2019 Nov;26(11):1399-1407. Epub 2019 Jul 4

► **On the Specificity of Bilingual Language Control: A Study with Parkinson's Disease Patients**

Cattaneo G, Costa A, Gironell A, Calabria M.

Bilingualism: Language and Cognition 2019, 1-9

► **Validation of the movement disorder society criteria for the diagnosis of 4-repeat tauopathies**

Respondek G, Grimm MJ, Piot I, Arzberger T, Compta Y, Englund E, Ferguson LW, Gelpi E, Roeber S, Giese A, Grossman M, Irwin DJ, Meissner WG, Nilsson C, Pantelyat A, Rajput A, van Swieten JC, Troakes C, Höglinger GU; Movement Disorder Society-Endorsed Progressive Supranuclear Palsy Study Group.

Mov Disord. 2019 Sep 30

► **Setting in motion physiotherapy for MSAp**

Pérez-Soriano A, Cámara A, Compta Y.

Parkinsonism Relat Disord. 2019 Oct 25;67:72-73

► **Identification of novel risk loci, causal insights, and heritable risk for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies**

Nalls MA, Blauwendraat C, Vallerga CL, Heilbron K, Bandres-Ciga S, Chang D, Tan M, Kia DA, Noyce AJ, Xue A, Bras J, Young E, von Coelln R, Simón-Sánchez J, Schulte C, Sharma M, Krohn L, Pihlstrøm L, Siitonen A, Iwaki H, Leonard H, Faghri F, Gibbs JR, Hernandez DG, Scholz SW, Botia JA, Martinez M, Corvol JC, Lesage S, Jankovic J, Shulman LM, Sutherland M, Tienari P, Majamaa K, Toft M, Andreassen OA, Bangale T, Brice A, Yang J, Gan-Or Z, Gasser T, Heutink P, Shulman JM, Wood NW, Hinds DA, Hardy JA, Morris HR, Gratten J, Visscher PM, Graham RR, Singleton AB; 23andMe Research Team; System Genomics of Parkinson's Disease Consortium; International Parkinson's Disease Genomics Consortium (Adames-Gómez AD, Aguilar M, Aitkulova A, Akhmetzhanov V, Alcalay RN, Alvarez I, Alvarez V, Bandres-Ciga S, Barrero FJ, Bergareche Yarza JA, Bernal-Bernal I, Billingsley K, Blauwendraat C, Blazquez M, Bonilla-Toribio M, Botia JA, Boungiorno MT, Bras J, Brice A, Brockmann K, Bubbs V, Buiza-Rueda D, Cámara A, Carrillo F, Carrión-Claro M, Cerdan D, Chelban V, Clarimón J, Clarke C, Compta Y, Cookson MR, Corvol JC, Craig DW, Danjou F, Diez-Fairen M, Dols-Icardo O, Duarte J, Duran R, Escamilla-Sevilla F, Escott-Price V, Ezquerro M, Faghri F, Feliz C, Fernández M,

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

Fernández-Santiago R, Finkbeiner S, Foltynie T, Gan-Or Z, Garcia C, García-Ruiz P, Gasser T, Gibbs JR, Gomez Heredia MJ, Gómez-Garre P, González MM, Gonzalez-Aramburu I, Guelfi S, Guerreiro R, Hardy J, Hassin-Baer S, Hernandez DG, Heutink P, Hoenicka J, Holmans P, Houlden H, Infante J, Iwaki H, Jesús S, Jimenez-Escrig A, Kaishybayeva G, Kaiyrzhanov R, Karimova A, Kia DA, Kinghorn KJ, Koks S, Krohn L, Kulisevsky J, Labrador-Espinosa MA, Leonard HL, Lesage S, Lewis P, Lopez-Sendon JL, Lovering R, Lubbe S, Lungu C, Macias D, Majamaa K, Manzoni C, Marín J, Marinus J, Marti MJ, Martinez M, Martínez Torres I, Martínez-Castrillo JC, Mata M, Mencacci NE, Méndez-Del-Barrio C, Middlehurst B, Mínguez A, Mir P, Mok KY, Morris HR, Muñoz E, Nalls MA, Narendra D, Noyce AJ, Ojo OO, Okubadejo NU, Pagola AG, Pastor P, Perez Errazquin F, Perrián-Tocino T, Pihlstrom L, Plun-Favreau H, Quinn J, R'Bibo L, Reed X, Rezola EM, Rizig M, Rizzu P, Robak L, Rodriguez AS, Rouleau GA, Ruiz-Martínez J, Ruz C, Ryten M, Sadykova D, Scholz SW, Schreglmann S, Schulte C, Sharma M, Shashkin C, Shulman JM, Sierra M, Siitonen A, Simón-Sánchez J, Singleton AB, Suarez-Sanmartin E, Taba P, Tabernero C, Tan MX, Tartari JP, Tejera-Parrado C, Toft M, Tolosa E, Tratzuni D, Valldeoriola F, van Hilten JJ, Van Keuren-Jensen K, Vargas-González L, Vela L, Vives F, Williams N, Wood NW, Zharkinbekova N, Zharmukhanov Z, Zholdybayeva E, Zimprich A, Ylikotila P, Shulman LM, von Coelln R, Reich S, Savitt J, Agee M, Alipanahi B, Auton A, Bell RK, Bryc K, Elson SL, Fontanillas P, Furlotte NA, Huber KE, Hicks B, Jewett EM, Jiang Y, Kleinman A, Lin KH, Litterman NK, McCreight JC, McIntyre MH, McManus KF, Mountain JL, Noblin ES, Northover CAM, Pitts SJ, Poznik GD, Sathirapongsasuti JF, Shelton JF, Shringarpure S, Tian C, Tung J, Vacic V, Wang X, Wilson CH, Anderson T, Bentley S, Dalrymple-Alford J, Fowdar J, Gratten J, Halliday G, Henders AK, Hickie I, Kassam I, Kennedy M, Kwok J, Lewis S, Mellick G, Montgomery G, Pearson J, Pitcher T, Sidorenko J, Silburn PA, Vallerga CL, Visscher PM, Wallace L, Wray NR, Xue A, Yang J, Zhang F.

Lancet Neurol. 2019 Dec;18(12):1091-1102

► **Differentiation of multiple system atrophy from Parkinson's disease by structural connectivity derived from probabilistic tractography**

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

Sci Rep. 2019 Nov 11;9(1):16488. doi:10.1038/s41598-019-52829-8

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## TRASTORN DE LA SON

▶ **Cholinergic denervation in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder patients**

Gersel Stokholm M, Iranzo A, Østergaard K, Serradell M, Otto M, Bacher Svendsen K, Garrido A, Vilas D, Fedorova TD, Santamaria J, Møller A, Gaig C, Hiraoka K, Brooks DJ, Okamura N, Borghammer P, Tolosa E, Pavese N.

Eur J Neurol. 2019 Nov 14

▶ **Isolated rapid eye movement sleep behavior disorder and cyclic alternating pattern: is sleep microstructure a predictive parameter of neurodegeneration?**

Melpignano A, Parrino L, Santamaria J, Gaig C, Trippi I, Serradell M, Mutti C, Riccò M, Iranzo A.

Sleep. 2019 Oct 9;42(10)

▶ **Precision Medicine in Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder**

Högl B, Santamaria J, Iranzo A, Stefani A.

Sleep Med Clin. 2019 Sep;14(3):351-362

▶ **Comparing the accuracy and neuroanatomical correlates of the UPSIT-40 and the Sniffin' Sticks test in REM sleep behavior disorder**

Campabadal A, Segura B, Junque C, Serradell M, Abos A, Uribe C, Baggio HC, Gaig C, Santamaria J, Bargallo N, Iranzo A.

Parkinsonism Relat Disord. 2019 Aug;65:197-202

▶ **Characterization of the sleep disorder of anti-IgLON5 disease**

Gaig C, Iranzo A, Cajoche C, Vilaseca I, Embid C, Dalmau J, Graus F, Santamaria J.

Sleep. 2019 Jun 14

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

## NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

### ► **Myoglobinopathy is an adult-onset autosomal dominant myopathy with characteristic sarcoplasmic inclusions**

Olivé M, Engvall M, Ravenscroft G, Cabrera-Serrano M, Jiao H, Bortolotti CA, Pignataro M, Lambrugh M, Jiang H, Forrest ARR, Benseny-Cases N, Hofbauer S, Obinger C, Battistuzzi G, Bellei M, Borsari M, Di Rocco G, Viola HM, Hool LC, Cladera J, Lagerstedt-Robinson K, Xiang F, Wredenber A, Miralles F, Baiges JJ, Malfatti E, Romero NB, Streichenberger N, Vial C, Claeys KG, Straathof CSM, Goris A, Freyer C, Lammens M, Bassez G, Kere J, Clemente P, Sejersen T, Udd B, Vidal N, Ferrer I, Edström L, Wedell A, Laing NG.

Nat Commun. 2019 Mar 27;10(1):1396

#### **ABSTRACT**

La mioglobina, codificada per el gen MB, és una petita hemoproteïna globular citoplasmàtica expressada en miocits cardíacs i fibres musculars esquelètiques oxidatives. La mioglobina s'uneix a l'O<sub>2</sub>, facilita el seu transport intracel·lular i serveix com a controlador de l'òxid nítric i les espècies reactives d'oxigen. En aquest treball, identifiquem una substitució recurrent c.292C> T (p.His98Tyr) en MB en catorze membres de sis famílies europees que presenten una miopatia progressiva autosòmica dominant amb inclusions sarcoplasmàtiques molt característiques en múscul esquelètic i cardíac. La mioglobinopatia es manifesta en l'edat adulta amb una debilitat proximal i axial que avança fins a implicar músculs distals i provoca una insuficiència respiratòria i cardíaca. La caracterització bioquímica revela que la mioglobina mutada presenta una alteració de la unió a l'O<sub>2</sub>, presenta una taxa de dissociació del grup hemo més ràpida i té un menor potencial de reducció en comparació amb la mioglobina de tipus salvatge. Estudis preliminars demostren que la mioglobina mutant pot donar lloc a nivells elevats de superòxid a nivell cel·lular. Aquestes dades defineixen una malaltia muscular associada a una mutació a MB.

### ► **Actininopathy: A new muscular dystrophy caused by ACTN2 dominant mutations**

Savarese M, Palmio J, Poza JJ, Weinberg J, Olive M, Cobo AM, Vihola A, Jonson PH, Sarparanta J, García-Bragado F, Urtizbera JA, Hackman P, Udd B.

Ann Neurol. 2019 Jun;85(6):899-906

#### **OBJECTIU**

Caracteritzar clínicament i patològicament una cohort de pacients que presenten una forma nova de miopatia distal i identificar la causa genètica d'aquesta nova distròfia muscular.

#### **MÈTODES**

Hem estudiat 4 famílies (3 d'Espanya i 1 de Suècia) que patien una miopatia distal autosòmica dominant. Els membres afectats van mostrar debilitat asimètrica del múscul distal d'aparició a l'edat adulta amb una afectació inicial de la dorsiflexió del turmell, progressant després cap als músculs proximals de les extremitats.

#### **RESULTATS**

En les tres famílies espanyoles, es va identificar una variant missense única al gen ACTN2 que segregava amb la malaltia. Els membres afectats de la família sueca porten una variant de missense ACTN2 diferent.

#### **INTERPRETACIÓ**

ACTN2 codifica per alfa actinina2, molt expressada en el disc Z dels sarcomers amb un paper estructural i funcional important. L'actininopatia és doncs una nova miopatia distal determinada genèticament.

### ► **Transthyretin stabilization activity of the catechol-O-methyltransferase inhibitor tolcapone (SOM0226) in hereditary ATTR amyloidosis patients and asymptomatic carriers: proof-of-concept study**



# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Gamez J, Salvadó M, Reig N, Suñé P, Casasnovas C, Rojas-Garcia R, Insa R.

Amyloid. 2019 Jun;26(2):74-84

- ▶ **Letter by González-Costello et al Regarding Article, “Effects of Patisiran, an RNA Interference Therapeutic, on Cardiac Parameters in Patients With Hereditary Transthyretin-mediated Amyloidosis: Analysis of the APOLLO Study”**

González-Costello J, Casasnovas C, Díez-López C.

Circulation. 2019 Jul 9;140(2):e90-e91

- ▶ **Long-term safety and efficacy of eculizumab in generalized myasthenia gravis**

Muppidi S, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, Jacob S, Vissing J, Burns TM, Kissel JT, Nowak RJ, Andersen H, Casasnovas C, de Bleecker JL, Vu TH, Mantegazza R, O'Brien FL, Wang JJ, Fujita KP, Howard JF Jr; Regain Study Group.

Muscle Nerve. 2019 Jul;60(1):14-24

- ▶ **Motor neuron diseases caused by a novel VRK1 variant - A genotype/phenotype study**

Sedghi M, Moslemi AR, Olivé M, Etemadifar M, Ansari B, Nasiri J, Emrahi L, Mianesaz HR, Laing NG, Tajsharghi H.

Ann Clin Transl Neurol. 2019 Nov;6(11):2197-2204

- ▶ **1st ENMC European meeting: The EURO-NMD pathology working group Recommended Standards for Muscle Pathology Amsterdam, The Netherlands, 7 December 2018**

Udd B, Stenzel W, Oldfors A, Olivé M, Romero N, Lammens M, Kusters B, Sewry C, Goebel HH, Evangelista T.

Neuromuscul Disord. 2019 Jun;29(6):483-485

- ▶ **Late-onset thymidine kinase 2 deficiency: a review of 18 cases**

Domínguez-González C, Hernández-Laín A, Rivas E, Hernández-Voth A, Sayas Catalán J, Fernández-Torrón R, Fuiza-Luces C, García García J, Morís G, Olivé M, Miralles F, Díaz-Manera J, Caballero C, Méndez-Ferrer B, Martí R, García Arumi E, Badosa MC, Esteban J, Jimenez-Mallebrera C, Encinar AB, Arenas J, Hirano M, Martín MÁ, Paradas C.

Orphanet J Rare Dis. 2019 May 6;14(1):100

- ▶ **Late onset distal myopathy: A new telethoninopathy**

Blanco-Palmero VA, Hernández-Laín A, Uriarte-Pérez de Urabayen D, Cantero-Montenegro D, Olivé M, Domínguez-González C.

Neuromuscul Disord. 2019 Jan;29(1):80-83

- ▶ **Study of the effect of anti-rhGAA antibodies at low and intermediate titers in late onset Pompe**

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

## NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

### patients treated with ERT

Fernández-Simón E, Carrasco-Rozas A, Gallardo E, González-Quereda L, Alonso-Pérez J, Belmonte I, Pedrosa-Hernández I, Montiel E, Segovia S, Suárez-Calvet X, Llauger J, Mayos M, Illa I, Barba-Romero MA, Barcena J, Paradas C, Carzorla MR, Creus C, Coll-Cantí J, Díaz M, Domínguez C, Fernández-Torrón R, García-Antelo MJ, Grau JM, López de Munáin A, Martínez-García FA, Morgado Y, Moreno A, Morís G, Muñoz-Blanco MA, Nascimento A, Parajuá-Pozo JL, Querol L, Rojas R, Robledo-Strauss A, Rojas-Marcos Í, Salazar JA, Usón M, Díaz-Manera J.

Mol Genet Metab. 2019 Sep - Oct;128(1-2):129-136

### ► Identification of serum microRNAs as potential biomarkers in Pompe disease

Carrasco-Rozas A, Fernández-Simón E, Lleixà MC, Belmonte I, Pedrosa-Hernandez I, Montiel-Morillo E, Nuñez-Peralta C, Llauger Rossello J, Segovia S, De Luna N, Suarez-Calvet X, Illa I; Pompe Spanish Study group, Díaz-Manera J, Gallardo E.

Ann Clin Transl Neurol. 2019 Jul;6(7):1214-1224

### ► Clinical and laboratory features of anti-MAG neuropathy without monoclonal gammopathy

Pascual-Goñi E, Martín-Aguilar L, Lleixà C, Martínez-Martínez L, Simón-Talero MJ, Díaz-Manera J, Cortés-Vicente E, Rojas-García R, Moga E, Juárez C, Illa I, Querol L.

Sci Rep. 2019 Apr 16;9(1):6155

### ► Anti-Neurofascin-155 IgG4 antibodies prevent paranodal complex formation in vivo

Manso C, Querol L, Lleixà C, Poncelet M, Mekaouche M, Vallat JM, Illa I, Devaux JJ.

J Clin Invest. 2019 Mar 14;129(6):2222-2236

### ► Absence of pathogenic mutations in CD59 in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

Duchateau L, Martín-Aguilar L, Lleixà C, Cortese A, Dols-Icardo O, Cervera-Carles L, Pascual-Goñi E, Diaz-Manera J, Calegari I, Franciotta D, Rojas-Garcia R, Illa I, Clarimon J, Querol L.

PLoS One. 2019 Feb 22;14(2):e0212647

### ► PDGF-BB serum levels are decreased in adult onset Pompe patients

Fernández-Simón E, Carrasco-Rozas A, Gallardo E, Figueroa-Bonaparte S, Belmonte I, Pedrosa I, Montiel E, Suárez-Calvet X, Alonso-Pérez J, Segovia S, Nuñez-Peralta C, Llauger J, Mayos M, Illa I; Spanish Pompe Study Group, Díaz-Manera J.

Sci Rep. 2019 Feb 14;9(1):2139

### ► POPDC3 Gene Variants Associate with a New Form of Limb Girdle Muscular Dystrophy

Vissing J, Johnson K, Töpf A, Nafissi S, Díaz-Manera J, French VM, Schindler RF, Sarathchandra P, Løkken N, Rinné S,

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Freund M, Decher N, Müller T, Duno M, Krag T, Brand T, Straub V.

Ann Neurol. 2019 Dec;86(6):832-843

► **Identification and Characterization of New RNASEH1 Mutations Associated With PEO Syndrome and Multiple Mitochondrial DNA Deletions**

Carreño-Gago L, Blázquez-Bermejo C, Díaz-Manera J, Cámara Y, Gallardo E, Martí R, Torres-Torronteras J, García-Arumí E.

Front Genet. 2019 Jun 14;10:576

► **Fibroblast progenitors are responsible for muscle loss in limb girdle muscular dystrophy 2B**

Hogarth MW, Defour A, Lazarski C, Gallardo E, Diaz Manera J, Partridge TA, Nagaraju K, Jaiswal JK.

Nat Commun. 2019 Jun 3;10(1):2430

► **Assessment of disease progression in dysferlinopathy: A 1-year cohort study**

Moore U, Jacobs M, James MK, Mayhew AC, Fernandez-Torron R, Feng J, Cnaan A, Eagle M, Bettinson K, Rufibach LE, Lofra RM, Blamire AM, Carlier PC, Mittal P, Lowes LP, Alfano L, Rose K, Duong T, Berry KM, Montiel-Morillo E, Pedrosa-Hernández I, Holsten S, Sanjak M, Ashida A, Sakamoto C, Tateishi T, Yajima H, Canal A, Ollivier C, Decostre V, Mendez JB, Sánchez-Aguilera Praxedes N, Thiele S, Siener C, Shierbecker J, Florence JM, Vandeveld B, DeWolf B, Hutchence M, Gee R, Prügel J, Maron E, Hilsden H, Lochmüller H, Grieben U, Spuler S, Tesi Rocha C, Day JW, Jones KJ, Bharucha-Goebel DX, Salort-Campana E, Harms M, Pestronk A, Krause S, Schreiber-Katz O, Walter MC, Paradas C, Hogrel JY, Stojkovic T, Takeda S, Mori-Yoshimura M, Bravver E, Sparks S, Díaz-Manera J, Bello L, Semplicini C, Pegoraro E, Mendell JR, Bushby K, Straub V.

Jain COS Consortium. Neurology. 2019 Jan 9

► **Idiopathic inflammatory myopathy: Interrater variability in muscle biopsy reading**

Olivier PA, De Paepe B, Aronica E, Berfelo F, Colman R, Amato A, Dimitri D, Gallardo E, Gherardi R, Goebel HH, Hilton-Jones D, Hofer M, Holton J, Schröder HD, Selcen D, Stenzel W, de Visser M, De Bleeker JL.

Neurology. 2019 Aug 27;93(9):e889-e894

► **[Diagnosis and treatment of congenital myopathies]**

Natera de Benito D, Ortez C, Carrera García L, Expósito J, Bobadilla E, Nascimento A.

Medicina (B Aires). 2019;79 Suppl 3:82-86

► **[Advances in the treatment of Duchenne muscular dystrophy]**

Ortez C, Natera de Benito D, Carrera García L, Expósito J, Nolasco G, Nascimento A.

Medicina (B Aires). 2019;79 Suppl 3:77-81

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

▶ **Characterization of three TRAPPC11 variants suggests a critical role for the extreme carboxy terminus of the protein**

Milev MP, Stanga D, Schänzer A, Nascimento A, Saint-Dic D, Ortez C, Benito DN, Barrios DG, Colomer J, Badosa C, Jou C, Gallano P, Gonzalez-Quereda L, Töpf A, Johnson K, Straub V, Hahn A, Sacher M, Jimenez-Mallebrera C.

Sci Rep. 2019 Oct 1;9(1):14036

▶ **Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with contactin-1 antibodies in a child**

Carrera-García L, Natera-de Benito D, Lleixà C, Ortez C, Colomer J, Nascimento A, Saiz A, Dalmau J, Querol L, Armangué T.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2019 Jul 24;6(5)

▶ **Salbutamol tolerability and efficacy in patients with spinal muscular atrophy type II**

Frongia AL, Natera-de Benito D, Ortez C, Alarcón M, Borrás A, Medina J, Vigo M, Padrós N, Moya O, Armas J, Carrera-García L, Expósito-Escudero J, Cuadras D, Bernal S, Martorell L, Colomer J, Nascimento A.

Neuromuscul Disord. 2019 Jul;29(7):517-524

▶ **Deoxynucleoside Therapy for Thymidine Kinase 2-Deficient Myopathy**

Domínguez-González C, Madruga-Garrido M, Mavillard F, Garone C, Aguirre-Rodríguez FJ, Donati MA, Kleinstaub K, Martí I, Martín-Hernández E, Morealejo-Aycinena JP, Munell F, Nascimento A, Kalko SG, Sardina MD, Álvarez Del Vayo C, Serrano O, Long Y, Tu Y, Levin B, Thompson JLP, Engelstad K, Uddin J, Torres-Torronteras J, Jimenez-Mallebrera C, Martí R, Paradas C, Hirano M.

Ann Neurol. 2019 Aug;86(2):293-303

▶ **CHRNA9-related nonlethal multiple pterygium syndrome: Muscle imaging pattern and clinical, histopathological, and molecular genetic findings**

Carrera-García L, Natera-de Benito D, Dieterich K, de la Banda MGG, Felner A, Inarejos E, Codina A, Jou C, Roldan M, Palau F, Hoenicka J, Pijuan J, Ortez C, Expósito-Escudero J, Durand C, Nuges F, Jimenez-Mallebrera C, Colomer J, Carlier RY, Lochmüller H, Quijano-Roy S, Nascimento A.

Am J Med Genet A. 2019 Jun;179(6):915-926

▶ **Muscle Involvement in a Large Cohort of Pediatric Patients with Genetic Diagnosis of Mitochondrial Disease**

Jou C, Ortigoza-Escobar JD, O'Callaghan MM, Nascimento A, Darling A, Pias-Peleiteiro L, Perez-Dueñas B, Pineda M, Codina A, Arjona C, Armstrong J, Palau F, Ribes A, Cort L, Tort F, Navas P, Ruiz-Pesini E, Emperador S, Lopez-Gallardo E, Bayona-Bafaluy P, Montero R, Jimenez-Mallebrera C, Garcia-Cazorla A, Montoya J, Yubero D, Artuch R.

J Clin Med. 2019 Jan 10;8(1)

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

▶ **A recurrent COL6A1 pseudoexon insertion causes muscular dystrophy and is effectively targeted by splice-correction therapies**

Bolduc V, Foley AR, Solomon-Degefa H, Sarathy A, Donkervoort S, Hu Y, Chen GS, Sizov K, Nalls M, Zhou H, Aguti S, Cummings BB, Lek M, Tukiainen T, Marshall JL, Regev O, Marek-Yagel D, Sarkozy A, Butterfield RJ, Jou C, Jimenez-Mallebrera C, Li Y, Cartioux C, Mamchaoui K, Allamand V, Gualandi F, Ferlini A, Hanssen E; COL6A1 Intron 11 Study Group, Wilton SD, Lamandé SR, MacArthur DG, Wagener R, Muntoni F, Bönnemann CG.

JCI Insight. 2019 Mar 21;4(6)

▶ **Consensus-based care recommendations for adults with myotonic dystrophy type 2**

Schoser B, Montagnese F, Bassez G, Fossati B, Gamez J, Heatwole C, Hilbert J, Kornblum C, Kostera-Pruszczyk A, Krahe R, Lusakowska A, Meola G, Moxley R 3rd, Thornton C, Udd B, Formaker P; Myotonic Dystrophy Foundation.

Neurol Clin Pract. 2019 Aug;9(4):343-353

▶ **Masitinib as an add-on therapy to riluzole in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial**

Mora JS, Genge A, Chio A, Estol CJ, Chaverri D, Hernández M, Marín S, Mascias J, Rodriguez GE, Povedano M, Paipa A, Dominguez R, Gamez J, Salvado M, Lunetta C, Ballario C, Riva N, Mandrioli J, Moussy A, Kinet JP, Auclair C, Dubreuil P, Arnold V, Mansfield CD, Hermine O; AB10015 STUDY GROUP.

Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2019 Jul 7:1-10

▶ **Does ALS-FUS without FUS mutation represent ALS-FET? Report of three cases**

Borrego-Écija S, Cortés-Vicente E, Cervera-Carles L, Clarimón J, Gámez J, Batlle J, Ricken G, Molina-Porcel L, Aldecoa I, Sánchez-Valle R, Rojas-García R, Gelpi E.

Neuropathol Appl Neurobiol. 2019 Jun;45(4):421-426

▶ **Wnt Signaling Alterations in the Human Spinal Cord of Amyotrophic Lateral Sclerosis Cases: Spotlight on Fz2 and Wnt5a**

González-Fernández C, Gonzalez P, Andres-Benito P, Ferrer I, Rodríguez FJ.

Mol Neurobiol. 2019 Oct;56(10):6777-6791

▶ **Survival benefit of multidisciplinary care in amyotrophic lateral sclerosis in Spain: association with noninvasive mechanical ventilation**

Paipa AJ, Povedano M, Barcelo A, Domínguez R, Saez M, Turon J, Prats E, Farrero E, Virgili N, Martínez JA, Corbella X.

J Multidiscip Healthc. 2019 Jun 19;12:465-470

▶ **Altered Dynein Axonemal Assembly Factor 1 Expression in C-Boutons in Bulbar and Spinal Cord Motor-Neurons in Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis**

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Andrés-Benito P, Povedano M, Torres P, Portero-Otín M, Ferrer I.

J Neuropathol Exp Neurol. 2019 May 1;78(5):416-425

► **Combined Transcriptomics and Proteomics in Frontal Cortex Area 8 in Frontotemporal Lobar Degeneration Linked to C9ORF72 Expansion**

Andrés-Benito P, Gelpi E, Povedano M, Ausín K, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E, Ferrer I.

J Alzheimers Dis. 2019;68(3):1287-1307

► **Observational pilot study of patients with carpal tunnel syndrome treated with Nucleo CMP Forte™**

Povedano M, Martínez Y, Tejado A, Arroyo P, Tebe C, Lorenzo JL, Montero J.

Pain Manag. 2019 Mar 1;9(2):123-129

► **The clinical spectrum of the congenital myasthenic syndrome resulting from COL13A1 mutations**

Rodríguez Cruz PM, Cossins J, Estephan EP, Munell F, Selby K, Hirano M, Maroofin R, Mehrjardi MYV, Chow G, Carr A, Manzur A, Robb S, Munot P, Wei Liu W, Banka S, Fraser H, De Goede C, Zanoteli E, Conti Reed U, Sage A, Gratacos M, Macaya A, Dusl M, Senderek J, Töpf A, Hofer M, Knight R, Ramdas S, Jayawant S, Lochmüller H, Palace J, Beeson D.

Brain. 2019 Jun 1;142(6):1547-1560

► **Congenital myasthenic syndrome caused by novel COL13A1 mutations**

Dusl M, Moreno T, Munell F, Macaya A, Gratacòs M, Abicht A, Strom TM, Lochmüller H, Senderek J.

J Neurol. 2019 May;266(5):1107-1112

► **Disease duration and disability in dysferlinopathy can be described by muscle imaging using heatmaps and random forests**

Gómez-Andrés D, Díaz J, Munell F, Sánchez-Montañez Á, Pulido-Valdeolivas I, Suazo L, Garrido C, Quijano-Roy S, Bevilacqua JA.

Muscle Nerve. 2019 Apr;59(4):436-444

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

### ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

#### ► **[18F]-AV-1451 binding profile in chronic traumatic encephalopathy: a postmortem case series**

Marquié M, Agüero C, Amaral AC, Villarejo-Galende A, Ramanan P, Chong MST, Sáez-Calveras N, Bennett RE, Verwer EE, Kim SJW, Dhaynaut M, Alvarez VE, Johnson KA, McKee AC, Frosch MP, Gómez-Isla T.

Acta Neuropathol Commun. 2019 Oct 28;7(1):164

#### INTRODUCCIÓ

L'encefalopatia traumàtica crònica (CTE per les seves sigles en anglès) és una tauopatia associada a traumatismes cranials repetitius. No existeixen biomarcadors in vivo validats per a CTE i el diagnòstic definitiu només es pot assolir amb l'autòpsia. Estudis recents han demostrat que el traçador AV-1451 (Flortaucipir) per a tomografia per emissió de positrons presenta una alta afinitat d'unió per als agregats de filaments helicoideals emparellats (PHF) de tau en els cervells d'Alzheimer (AD), però té una relativament baixa afinitat per les lesions de tau en altres tauopaties com la degeneració lobar fronto-temporal (FTLD)-tau, la paràlisi supranuclear progressiva (PSP) o la degeneració corticobasal (CBD). No es coneix, però, el perfil d'unió d'aquest lligand a les lesions de CTE que contenen tau.

#### OBJECTIU

Estudiar les propietats d'unió del traçador [18F]-AV-1451 en mostres de teixit cerebral postmortem amb CTE confirmades patològicament.

#### MÈTODES

Es van realitzar autoradiografia amb [18F]-AV-1451 usant pantalla de fòsfor i d'alta resolució, mesures quantitatives de tau mitjançant immunohistoquímica i Western blot i assajos d'activitat de seeding de tau en blocs cerebrals que contenien hipocamp, còrtex temporal superior, còrtex frontal superior, còrtex parietal inferior i còrtex occipital de 5 casos de CTE en diferents etapes de la malaltia: estadiu II-III (n = 1), estadiu III (n = 3) i estadiu IV (n = 1). És important destacar que en aquests cervells hi havia present un càrrega baixa o nul·la de patologia Alzheimer clàssica.

#### RESULTATS

Malgrat la presència d'abundants agregats de tau en múltiples regions en tots els cervells amb CTE, l'autradiografia va detectar un senyal d'unió de [18F]-AV-1451 baixa o nul·la. L'única excepció va ser la presència d'una forta senyal confinada a la regió del plexe coroideu i les meninges en dos dels cinc casos. La immunotinció de tau i la tinció de Tioflavina-S van descartar la presència d'agregats de tau en aquestes regions. L'autoradiografia d'emulsió nuclear d'alta resolució va revelar la presència de melanòcits leptomeningis com a font histològica d'aquest enllaç fora de diana. Els nivells d'espècies de tau anormalment hiperfosforilada, detectats per Western Blotting, i l'activitat seeding de tau estaven disminuïts en extractes dels casos amb CTE en comparació amb casos amb Alzheimer.

#### CONCLUSIÓ

L'AV-1451 pot tenir una utilitat limitada per a la detecció selectiva i fiable dels agregats de tau en la CTE. L'existència de conformacions específiques de tau per a certes malalties probablement explica la diferent afinitat d'unió d'aquest traçador per a lesions de tau en diferents taupaties.

#### ► **Genome-wide association analysis of dementia and its clinical endophenotypes reveal novel loci associated with Alzheimer's disease and three causality networks: The GR@ACE project**

Moreno-Grau S, de Rojas I, Hernández I, Quintela I, Montreal L, Alegret M, Hernández-Olasagarre B, Madrid L, González-Perez A, Maroñas O, Rosende-Roca M, Mauleón A, Vargas L, Lafuente A, Abdelnour C, Rodríguez-Gómez O, Gil S, Santos-Santos MÁ, Espinosa A, Ortega G, Sanabria Á, Pérez-Cordón A, Cañabate P, Moreno M, Preckler S, Ruiz S, Aguilera N, Pineda JA, Macías J, Alarcón-Martín E, Sotolongo-Grau O; GR@ACE consortium; DEGESCO consortium; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Marquié M, Monté-Rubio G, Valero S, Benaque A, Clarimón J, Bullido MJ, García-Ribas C, Pástor P, Sánchez-Juan P, Álvarez V, Piñol-Ripoll G, García-Alberca JM, Royo JL, Franco E, Mir P, Calero M, Medina M, Rábano A, Ávila J, Antúnez C, Real LM, Orellana A, Carracedo Á, Sáez ME, Tárraga L, Boada M, Ruiz A.

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

### ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Alzheimers Dement. 2019 Oct;15(10):1333-1347

#### INTRODUCCIÓ

Una gran variabilitat entre els casos de malaltia d'Alzheimer (MA) pot afectar descobriments genètics i complicar la dissecció de les vies biològiques subjacents.

#### MÈTODES

La recerca genòmica de Fundacio ACE (GR@ACE) és un estudi a tot el genoma sobre la demència i els seus endofenotips clínics, definits basats en la seguretat clínica de la MA i la càrrega vascular. Es va avaluar l'impacte dels connexions de MA coneguts a través d'endofenotips per generar categories de loci. Hem incorporat dades de coexpressió gènica i hem realitzat anàlisis de ruta per categoria. Finalment, per avaluar l'efecte de l'heterogeneïtat en estudis genètics, les sèries GR@ACE van ser metaanalitzades amb conjunts de dades addicionals d'estudi d'associació a tot el genoma.

#### RESULTATS

Hem classificat els loci coneguts d'MA en tres categories que podrien reflectir l'heterogeneïtat clínica de la malaltia. Els processos vasculars només es van detectar com a mecanisme causal en MA probable. L'estratègia de metaanàlisi va revelar l'ANKRD31-rs4704171 i la NDUFAF6-rs10098778 i va confirmar SCIMP-rs7225151 i CD33-rs3865444.

#### DISCUSSIÓ

La regulació de la vasculatura és un component causal important del probable TDA. La metaanàlisi GR@ACE va revelar nous senyals genètics d'MA, impulsats fortament per la presència d'heterogeneïtat clínica a la sèrie d'MA.

#### ► The Sant Pau Initiative on Neurodegeneration (SPIN) cohort: A data set for biomarker discovery and validation in neurodegenerative disorders

Alcolea, D, Clarimón, J, Carmona-Iragui, M et al.

Alzheimers Dement (N Y) 2019

#### INTRODUCCIÓ

La cohort SPIN (Sant Pau Initiative on Neurodegeneration) és una plataforma de biomarcadors multimodal dissenyada per a la investigació de malalties neurodegeneratives seguint un enfocament integrador.

#### MÈTODES

Els participants de la cohort SPIN proporcionen consentiment informat per donar mostres de líquid cefalorraquidi i sang, reben avaluacions neurològiques i neuropsicològiques detallades i es realitzen una ressonància cerebral de 3T. Un subgrup també rep altres estudis funcionals o d'imatge (vídeo-polisomnograma, PET-18-fluorodeoxiglucosa, PET amiloide, PET Tau). Els participants se segueixen anualment durant un mínim de 4 anys, amb estudis de recopilació de líquid cefalorraquidi i estudis d'imatge realitzats cada dos anys, i es fomenta la donació cerebral.

#### RESULTATS

La integració de la informació clínica, neuropsicològica, genètica, bioquímica, d'imatges i neuropatològiques i l'harmonització de protocols sota el mateix paraigües permet descobrir i validar biomarcadors clau a través de diverses malalties neurodegeneratives.

#### DISCUSSIÓ

Es descriu la nostra experiència particular de deu anys i com es van unificar diferents projectes de recerca en el marc d'un programa de biomarcadors que pot ajudar a altres equips de recerca que persegueixin enfocaments similars.



# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

▶ **Agreement of amyloid PET and CSF biomarkers for Alzheimer's disease on Lumipulse**

Alcolea, D, Pegueroles, J, Muñoz, L et al.

Ann Clin Transl Neurol 2019

▶ **Down syndrome, Alzheimer disease, and cerebral amyloid angiopathy: The complex triangle of brain amyloidosis**

Carmona-Iragui, M, Videla, L, Lleó, A et al.

Dev Neurobiol 2019

▶ **APP-derived peptides reflect neurodegeneration in frontotemporal dementia**

Illán-Gala I, Pegueroles J, Montal V et al.

Ann Clin Transl Neurol [Accepted for publication: October 25th]

▶ **Synaptic, axonal damage and inflammatory cerebrospinal fluid biomarkers in neurodegenerative dementias**

Antonell A, Tort-Merino A, Ríos J, Balasa M, Borrego-Écija S, Auge JM, Muñoz-García C, Bosch B, Falgàs N, Rami L, Ramos-Campoy O, Blennow K, Zetterberg H, Molinuevo JL, Lladó A, Sánchez-Valle R.

Alzheimers Dement. 2019 Oct 24

▶ **Hippocampal atrophy has limited usefulness as a diagnostic biomarker on the early onset Alzheimer's disease patients: A comparison between visual and quantitative assessment**

Falgàs N, Sánchez-Valle R, Bargalló N, Balasa M, Fernández-Villullas G, Bosch B, Olives J, Tort-Merino A, Antonell A, Muñoz-García C, León M, Grau O, Castellví M, Coll-Padrós N, Rami L, Redolfi A, Lladó A.

Neuroimage Clin. 2019;23:101927. Epub 2019 Jul 5

▶ **Efectes cognitius comparatius de l'exercici amb coreografies i la fisioteràpia multimodal en persones grans amb deteriorament cognitiu lleu amnèsic: assaig clínic aleatoritzat**

Marta Bisbe, Andrea Fuente-Vidal, Elisabet López, Marta Moreno, Marian Naya, Claudio de Benetti, Raimon Milà, Olga Bruna, Mercè Boada, Montserrat Alegret.

Accepted in Journal of Alzheimer's Disease 2019 (publicació pendent)

▶ **A genome-wide association study on low susceptibility to hepatitis C virus infection (GEHEP012 study)**

Real LM, Fernández-Fuertes M, Sáez ME, Rivero-Juárez A, Frías M, Téllez F, Santos J, Merino D, Moreno-Grau S, Gómez-Salgado J, González-Serna A, Corma-Gómez A, Ruiz A, Macías J, Pineda JA.

Liver Int. 2019 Oct;39(10):1918-1926. Epub 2019 Jul 10

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

► **An integration-free iPSC line, ICCSi007-A, derived from a female Alzheimer's disease patient with the APOE-E4/E4 alleles**

Díaz-Guerra E, Rodríguez-Traver E, Moreno-Jiménez EP, de Rojas I, Rodríguez C, Orera M, Hernández I, Ruiz A, Vicario C.

Stem Cell Res. 2019 Oct 8;41:101588

► **Generation of an integration-free iPSC line, ICCSi006-A, derived from a male Alzheimer's disease patient carrying the PSEN1-C206D mutation**

Díaz-Guerra E, Oria-Muriel MA, Moreno-Jiménez EP, de Rojas I, Rodríguez C, Rodríguez-Traver E, Orera M, Hernández I, Ruiz A, Vicario C.

Stem Cell Res. 2019 Oct;40:101574. Epub 2019 Sep 10

► **A nonsynonymous mutation in PLCG2 reduces the risk of Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and frontotemporal dementia, and increases the likelihood of longevity**

van der Lee SJ, Conway OJ, Jansen I, Carrasquillo MM, Kleineidam L, van den Akker E, Hernández I, van Eijk KR, Stringa N, Chen JA, Zettergren A, Andlauer TFM, Diez-Fairen M, Simon-Sanchez J, Lleó A, Zetterberg H, Nygaard M, Blauwendraat C, Savage JE, Mengel-From J, Moreno-Grau S, Wagner M, Fortea J, Keogh MJ, Blennow K, Skoog I, Friese MA, Pletnikova O, Zulaica M, Lage C, de Rojas I, Riedel-Heller S, Illán-Gala I, Wei W, Jeune B, Orellana A, Then Bergh F, Wang X, Hulsman M, Beker N, Tesi N, Morris CM, Indakoetxea B, Collij LE, Scherer M, Morenas-Rodríguez E, Ironside JW, van Berckel BNM, Alcolea D, Wiendl H, Strickland SL, Pastor P, Rodríguez Rodríguez E; DEGESCO (Dementia Genetics Spanish Consortium), EADB (Alzheimer Disease European DNA biobank); EADB (Alzheimer Disease European DNA biobank); IFGC (International FTD-Genomics Consortium), IPDGC (The International Parkinson Disease Genomics Consortium); IPDGC (The International Parkinson Disease Genomics Consortium); RiMod-FTD (Risk and Modifying factors in Fronto-Temporal Dementia); Netherlands Brain Bank (NBB), Boeve BF, Petersen RC, Ferman TJ, van Gerpen JA, Reinders MJT, Uitti RJ, Tárraga L, Maier W, Dols-Icardo O, Kawalia A, Dalmaso MC, Boada M, Zettl UK, van Schoor NM, Beekman M, Allen M, Masliah E, de Munain AL, Pantelyat A, Wszolek ZK, Ross OA, Dickson DW, Graff-Radford NR, Knopman D, Rademakers R, Lemstra AW, Pijnenburg YAL, Scheltens P, Gasser T, Chinnery PF, Hemmer B, Huisman MA, Troncoso J, Moreno F, Nohr EA, Sørensen TIA, Heutink P, Sánchez-Juan P, Posthuma D; GIFT (Genetic Investigation in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease) Study Group, Clarimón J, Christensen K, Ertekin-Taner N, Scholz SW, Ramirez A, Ruiz A, Slagboom E, van der Flier WM, Holstege H.

Acta Neuropathol. 2019 Aug;138(2):237-250. Epub 2019 May 27

► **A unique common ancestor introduced P301L mutation in MAPT gene in frontotemporal dementia patients from Barcelona (Baix Llobregat, Spain)**

Palencia-Madrid L, Sánchez-Valle R, Fernández de Retana I, Borrego S, Grau-Rivera O, Reñé R, Hernández I, Almenar C, Rossi G, Caroppo P, Redaelli V, Le Ber I, Camuzat A, Brice A, Antonell A, Balasa M, Gelpi E, Lladó A, de Pancorbo MM.

Neurobiol Aging. 2019 Aug 21

► **A collection of four integration-free iPSC lines derived from diagnosed sporadic Alzheimer's disease patients with different APOE alleles**

Díaz-Guerra E, Moreno-Jiménez EP, de Rojas I, Rodríguez C, Rodríguez-Traver E, Arribas-González E, Orera M, Hernández I, Ruiz A, Vicario C.

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Stem Cell Res. 2019 Aug;39:101522

▶ **CSF tau proteins correlate with an atypical clinical presentation in dementia with Lewy bodies**

Di Censo R, Abdelnour C, Blanc F, Bousiges O, Lemstra AW, van Steenoven I, Onofrj M, Aarsland D, Bonanni L; European DLB consortium.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Jul 31

▶ **Duration of preclinical, prodromal, and dementia stages of Alzheimer's disease in relation to age, sex, and APOE genotype**

Vermunt L, Sikkes SAM, van den Hout A, Handels R, Bos I, van der Flier WM, Kern S, Ousset PJ, Maruff P, Skoog I, Verhey FRJ, Freund-Levi Y, Tsolaki M, Wallin ÅK, Olde Rikkert M, Soininen H, Spiru L, Zetterberg H, Blennow K, Scheltens P, Muniz-Terrera G, Visser PJ; Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative; AIBL Research Group; ICTUS/DSA study groups.

Alzheimers Dement. 2019 Jul;15(7):888-898

▶ **Genetic variation across RNA metabolism and cell death gene networks is implicated in the semantic variant of primary progressive aphasia**

Bonham LW, Steele NZR, Karch CM, Broce I, Geier EG, Wen NL, Momeni P, Hardy J, Miller ZA, Gorno-Tempini ML, Hess CP, Lewis P, Miller BL, Seeley WW, Manzoni C, Desikan RS, Baranzini SE, Ferrari R, Yokoyama JS; International FTD-Genomics Consortium (IFGC).

Sci Rep. 2019 Jul 26;9(1):10854

▶ **Relevance of the interplay between amyloid and tau for cognitive impairment in early Alzheimer's disease**

Timmers M, Tesseur I, Bogert J, Zetterberg H, Blennow K, Börjesson-Hanson A, Baquero M, Boada M, Randolph C, Tritsmans L, Van Nueten L, Engelborghs S, Streffer JR.

Neurobiol Aging. 2019 Jul;79:131-141

▶ **Letter Verbal Fluency in Spanish-, Basque-, and Catalan-Speaking Individuals: Does the Selection of the Letters Influence the Outcome?**

Olabarrieta-Landa L, Benito-Sánchez I, Alegret M, Gailhajanet A, Landa Torre E, López-Mugartza JC, Arango-Lasprilla JC.

J Speech Lang Hear Res. 2019 Jul 15;62(7):2400-2410. Epub 2019 Jun 19

▶ **Genetic markers of lipid metabolism genes associated with low susceptibility to HCV infection**

Real LM, Macías J, Rivero-Juárez A, Téllez F, Merino D, Moreno-Grau S, Orellana A, Gómez-Salgado J, Sáez ME, Frías M, Corma-Gómez A, Merchante N, Ruiz A, Caruz A, Pineda JA; GEHEP 012 study group.

Sci Rep. 2019 Jun 21;9(1):9054

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

### ► **Visual impairment in aging and cognitive decline: experience in a Memory Clinic**

Marquié M, Castilla-Martí M, Valero S, Martínez J, Sánchez D, Hernández I, Rosende-Roca M, Vargas L, Mauleón A, Rodríguez-Gómez O, Abdelnour C, Gil S, Santos-Santos MA, Alegret M, Espinosa A, Ortega G, Pérez-Cordón A, Sanabria Á, Roberto N, Moreno-Grau S, de Rojas I, Simó R, Ciudin A, Hernández C, Orellana A, Monté-Rubio G, Benaque A, Ruiz A, Tárraga L, Boada M.

Sci Rep. 2019 Jun 18;9(1):8698

## LA SEN ENTREGA ELS SEUS PREMIS CIENTÍFICS ANUALS

Durant la celebració de la LXXI Reunió Anual de la SEN a Sevilla, es varen fer entrega dels Premis Científics SEN, com a reconeixement a aquelles persones que més han contribuït en els darrers anys, al desenvolupament de la informació i investigació científica en el camp de la Neurologia.

Entre d'altres, van honorar amb el Premi SEN Ictus al president de la Societat Catalana de Neurologia al Dr. Joan Martí Fàbregas, amb més de 30 anys d'experiència dedicats al maneig clínic i a la recerca en la patologia cerebrovascular i per haver liderat diversos estudis multicèntrics, com l'estudi AVASIS o més recentment l'estudi H-ATOMIC, en el que s'estableix una nova classificació etiològica per a l'hemorràgia intra-cranial.

Enhorabona Joan!



## NOTÍCIES FALSESES O SENSACIONALISTES

Des de l'SCN hem engegat una iniciativa arrel de la publicitat enganyosa sobre el tractament de malalties neurològiques, que sovint apareixen en els mitjans de comunicació.

Varem acordar demanar als socis que si detecten aquest tipus de notícies/anuncis, ho comuniquin a la Junta de l'SCN i aquesta s'encarregaria de donar una resposta ràpida al mitjà de comunicació que ho ha publicat. També ho anunciariem a la web i al Butlletí.



## XXVè ANIVERSARI SESSIONS UNITAT DE MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

El passat 8 de novembre, en les sessions programades pel Grup d'Estudi de Malalties Vasculares Cerebrals de la Societat Catalana de Neurologia, es va celebrar a l'Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona les noces d'argent de les Sessions de Neurologia Vascular del seu servei, tot fent un recordatori i un càlid homenatge al professor Josep M. Martí i Vilalta.

El programa va començar en una Introducció per part del Dr Massons sobre la figura del Dr Martí i Vilalta que ens va deixar de forma prematura el novembre de 2014, on es remarcava la seva figura acadèmica i docent.

Es va continuar amb la presentació per part de la Dra Díez i el Dr Vergés d'un "cas clínic d'ictus en la síndrome de Takotsubo" de difícil i controvertit maneig assistencial, seguit d'una revisió actualitzada de la "neuroimatge en la malaltia de petit vas", per part de la Dra Grivé. Posteriorment el Dr Arboix va efectuar una posada al dia amb experiència personal referida al tema del "deteriorament cognitiu de tipus vascular" per acabar l'acte amb una conferència de cloenda per part del Dr Bartrés-Faz referida als "factores predictors de salut cerebral en l'edat i l'envelliment".

Va ser una jornada emotiva, satisfactòria i científicament molt profitosa.

## XXIV REUNIÓ ANUAL 2020

La propera Reunió Anual, la 24ena edició, ja està en marxa. Se celebrarà al WTC de Barcelona els dies 7 i 8 de maig de 2020.

Us animem a que participeu i envieu els vostres resum de comunicacions a través de la web de l'SCN [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat)



## CURS ELECTROENCEFALOGRAFIA BÀSICA

El Grup d'Epilèpsia de l'SCN ja ha inaugurat la tercera edició del Curs de Formació en Electroencefalografia Bàsica octubre 2019 - juny 2020. El Dr. Joan Martí-Fàbregas el va inaugurar el passat 15 d'octubre. Aquest és un curs que acull només 20 places de residents o adjunts i l'objectiu principal és aprofundir en el coneixement, realització i interpretació de l'ús de l'EEG coma prova diagnòstica.



## CATSALUT I SCN

Durant el mes de novembre 2019 es va fer una reunió entre representants de l'SCN i del Programa d'harmonització farmacoterapèutica. En aquesta reunió l'SCN va expressar la voluntat de participar activament en aquest programa i de ser consultada en qualsevol ocasió en que s'avaluï un fàrmac del camp de la neurologia. Els responsables del programa han acceptat i agraït aquesta voluntat d'assessorament, sense renunciar a contactar amb experts addicionals. A més, els responsables del programa han acceptat participar en una ponència explicativa en la propera Reunió Anual de l'SCN (maig 2020).

## NEUROHOUSE

El passat mes de novembre la Fundació Societat Catalana de Neurologia va signar un conveni de col·laboració amb Novartis, amb la intenció de fomentar accions d'educació continuada per a professionals sanitaris. És un acord marc que no obliga a la difusió dels seus productes. La signatura es va realitzar a un nou espai que han obert amb el nom de Neurohouse, que ofereixen de manera gratuïta als diferents Grups d'Estudi que s'hi vulguin reunir.

Més informació [scn@suportserveis.com](mailto:scn@suportserveis.com)



# L'ESPAI DEL RESIDENT

## PRESENTACIÓ DEL CAS



**Dr. Bernat Bertran Recasens**

Resident de 4t any  
Hospital del Mar  
Barcelona

Pacient de 74 anys natural de Galícia i independent per les activitats bàsiques de la vida diària.

Com a antecedents patològics a destacar presenta: hipertensió, dislipèmia, fibril·lació auricular en tractament amb rivaroxaban, cardiopatia isquèmica, malaltia pulmonar obstructiva crònica greu, hipertensió pulmonar lleu i leucèmia limfàtica crònica en remissió parcial.

Ingressa a medicina interna per pneumònia (la segona en 3 mesos) i per referir disfàgia progressiva que va començar als 72 anys, sent, inicialment, a sòlids i actualment, mixta. Durant aquests últims mesos ha perdut pes i refereix debilitat generalitzada. Com a primera intervenció es decideix col·locar una sonda nasogàstrica per poder alimentar el pacient mentre es realitza l'estudi etiològic.

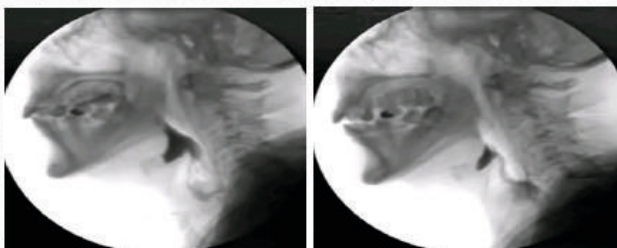
A l'anamnesi i a l'exploració física general inicial, no hi ha alteracions a destacar a nivell cardiovascular, respiratori, abdominal (no reflux, no dolor abdominal, no nàusees ni diarrees).

En aquest context es realitza una fibrolaringoscopia en que, únicament, s'observa cúmul de saliva en ambdós sins piriformes i un TC de coll, de tòrax i d'abdomen que únicament mostra ganglis limfàtics inespecífics en cadenes jugulars. Per tal de continuar l'estudi, es realitza una videofluoroscopia (imatge 1).

**Imatge 1.** Videofluoroscopia (textura nèctar: contrast soluble amb aigua i espessor).

a. Imatge al realitzar la primera deglució.

b. Imatge després de deglucions repetides.



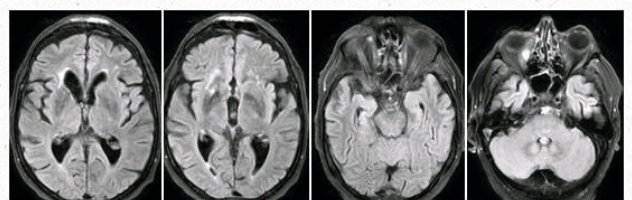
Es realitza interconsulta a neurologia per valorar el pacient: A l'exploració neurològica el pacient es troba conscient, orientat, no s'objectiven signes/síntomes de deteriorament cognitiu (així ho confirmen els familiars), no alteracions del llenguatge però sí lleu disàrtria per cúmul de saliva. Presenta lleu ptosis bilateral no fatigable amb hiperfunció frontal. No alteracions oculomotores, no

diplopia i absència de paràlisi facial. No debilitat, atrofia o fasciculacions linguals. A nivell de balanç muscular, el pacient refereix debilitat però a l'exploració física mostra 5/5 en tots els grups musculars: coll, extremitats superiors i inferiors. No presenta atrofia muscular, no presenta problemes de relaxació muscular després de contracció voluntària i els reflexes estan presents i són simètrics.

Al ser preguntat, específicament, per antecedents familiars, explica que el seu avi i el seu pare varen morir per "impossibilitat per menjar". No disposem d'informes i el pacient té dos germanes i dos fills sans.

Es revisa l'anàlítica on destaca lactat i CK dins el límit de la normalitat i es decideix realitzar una RMN cerebral (imatge 2) i un estudi electrofisiològic: electromiograma d'agulla que mostra potencials d'acció de les unitats motores normals però amb algun potencial polifàsic de baixa amplitud i duració. En l'estudi de fibra única s'observa un jitter anormal en musculatura frontal.

**Imatge 2.** Ressonància magnètica nuclear cerebral seqüència T2 FLAIR



En aquest context es decideixen estudiar els anticossos antiRach, anti-MuSK i començar tractament amb piridostigmina i corticoides com a prova diagnòstica/terapèutica. En un primer moment, sembla que presenta certa milloria subjectiva però, posteriorment, torna a presentar disfàgia severa. El resultat dels anticossos antiRach i anti-MuSK és negatiu.

Finalment, es realitza una prova diagnòstica.

### DISCUSSIÓ

1. Quin és el diagnòstic diferencial de la patologia que presenta el pacient?
2. Que indica un jitter anormal i en quines malalties es pot trobar?
3. Quina prova diagnòstica es realitza? Hauria estat útil alguna altra prova?
4. Tractament?

# EL RACÓ LITERARI



## Dr. Adrià Arboix

Editor Adjunt  
Servei de Neurologia  
Hospital Sagrat Cor  
Barcelona

Presentem aquesta vegada escrits i retalls literaris de tres autors de prestigi. En primer lloc, la poeta vallesana Marta Pessarrodona, guanyadora del premi d'honor de les Lletres catalanes 2019. Després, del poeta valencià Enric Sòria que acaba de publicar una antologia de la seva poesia. Finalment, l'escriptor osonenc Jordi Lara que ha escrit una novel·la sobre els últims dies de la vida de Lluís Maria Xirinacs.

## MARTA PESSARRODONA

(Terrassa, 1941), nou Premi d'Honor de les Lletres Catalanes, 2019

*"Estic tan contenta de rebre'l per ser dona -tot just la sisena- com per ser poeta"*

*"Dins la literatura, la poesia és el màxim"*

*"Més enllà de Caravaggio, què? Més enllà de la poesia, res"*

*"el que més em doldria és que algú, algun vegada, em digués que no vaig adonar-me prou del moment que m'ha tocat viure. Això ho mantinc i, si voleu, en faig una mena de lema"*

*"S'errava, com sempre s'erren  
polítics de tot pèl i mena"*

Marta Pessarrodona  
(Terrassa, 1941)

## QUI TÉ POR DE T. S. ELIOT?

Feliç qui sap  
desitjar un cos  
amb l'ansia que t'ofreno.

Feliç qui sap  
escriure sempre -i seduir en escriure'l-  
com al primer poema.

Feliç qui sap  
córrer per boscos, estimar els arbres  
i tornar amb la sentor d'espígol.

Feliç qui sap  
resseguir un cos,  
i recordar-lo  
en el tacte, i dibuixar-lo en el somni.

Feliç qui sap  
anar a la mar i tornar  
per dir-te, tan sols, que t'estima.

Feliç qui sap  
estimar, tan humilment  
com jo voldria

Marta Pessarrodona

## Tu, a Mikonos

Sabeu, jo no passo de res;  
no passo gens de l'amor  
qué pots donar-me, de tot  
el que podem estimar encara.

Sabeu, jo no passo de res;  
ni de mirar-me al mirall  
(d'això, algú me n'ha dit,  
potser en el cert, escriure el poema).

Sabeu, jo no passo de res;  
ni de la música que faig sonar  
perquè ets lluny, molt lluny  
i t'atrapo d'aquesta manera.

Sabeu, jo no passo de res;  
ni de la impossibilitat  
d'emudir la música  
per escriure, tan sols, el poema.

Sabeu, jo no passo de res;  
ni de l'enyor que m'he trobat  
cada dia: ni de les ganes de tu,  
de repetir la nostra melodia.

Marta Pessarrodona

## CONFESSIÓ

Si fos sincera escriuria un bolero,  
i fins i tot més, un tango.  
Soc, però, catalana i,  
ja se sap, als armaris familiars,  
en comptes d'esquelets elegants  
d'avantpassats tarambanes,  
dec tenir-hi un capellà o altre,  
poc avesat als sermons de vi que,  
a la fi, són els únics que valen.  
De no poder ser ni boleros ni tangos,  
recer prendria a l'humor britànic,  
o a la sofisticació d'una jueva ianqui.  
O, en darrer terme, em suciria tota  
en la vehement memòria proustiana  
(enterrada i com cal honorada  
l'adolescent febre sartriana).  
En un bolero diria: com jo t'estimo  
no t'estimarà mai cap d'altra



# EL RACÓ LITERARI

(i ho cantaria una dona perdent  
les pestanyes prop d'una copa alta).  
Per a un tango escriuria:  
ja mai més no podré oblidar-te  
(i ho ploraria un "sanjuanino"  
lleument calb i de bigoti ample).  
Si fos sincera escriuria un bolero,  
i fins i tot més, un tango.

Marta Pessarrodona

## ENRIC SÒRIA

(Oliva, *La Safor, País Valencià, 1958*) llicenciat en Història,  
poeta, periodista i escriptor, acaba de publicar la seva  
antologia poètica ("Abans del vespre. Antologia poètica".  
Edicions Proa, Barcelona, 2019).

Perífrasi

*Però encara celebren una festa grega  
en què, congregant-se, recorden  
antigues paraules i costums,  
i llavors, ells amb ells,  
es lamenten i ploren.*

ATENEU

Conta Ateneu el fet dels posidonis,  
grecs que en el mar Tirreny trobaren pàtria.  
Rodejats d'estrangers, toscans, llatins,  
van oblidar la seua llengua, el grec,  
i els costums dels passats, els miserables.  
Sols una festa grega conservaven.  
Era una festa de clares cerimònies,  
de música, de foc i d'enramades.  
Repetien llavors paraules gregues  
que ja no comprenien i ploraven.  
Aquell comú lament era la seua festa.  
La seua festa grega.  
Ateneu piadosament ho conta,  
car pietat mereixen els qui perden  
el fragment de bellesa a què es devien.

Enric Sòria

(*Abans del vespre*, pàgina 89)

## JORDI LARA

(Vic, 1968) homenatja Xirinacs a la novel·la "Sis nits  
d'agost" ("Sis nits d'agost". Edicions de 1984, Barcelona,  
2019).

"El centre és la posició dels diplomàtics, dels còmodes,  
dels covards o dels enzes. Els savis i els sants han estat  
sempre uns exagerats. Jesús va ser un exagerat per amor"

"Lluitarem contra el fort mentre siguem febles i contra  
nosaltres mateixos quan siguem forts"

"L'amor és dur com la mort"

Lluís Maria Xirinacs

"Ha estat un profeta que ens ha fustigat en vida, i la seva mort ens  
continuarà fustigant en el futur" (Jordi Pujol)

## ACTE DE SOBIRANIA

He viscut esclau setanta-cinc anys  
en uns Països Catalans  
ocupats per Espanya i França i per Itàlia  
des de fa segles.

He viscut lluitant contra aquesta esclavitud  
tots els anys de la meua vida adulta...  
Una nació esclava, com un individu esclau,  
és una vergonya de la humanitat i de l'univers.  
Però una nació mai no serà lliure  
si els seus fills no volen arriscar  
llur vida en el seu alliberament i defensa.

Amics, accepteu-me  
aquest final absolut victoriós  
de la meua contesa,  
per contrapuntar la covardia  
dels nostres líders, massificadors del poble.  
Avui la meua nació esdevé  
sobirana absoluta en mi.  
Els han perdut un esclau.  
Ella és una mica més lliure,  
perquè jo sóc en vosaltres, amics.

Lluís Maria Xirinacs

(Barcelona, 6 d'agost de 2007)

"Cadascú té l'obligació moral de desobeir les lleis injustes"  
Martin Luther King  
(1929-1968)

"No hi ha cap justificació ni cap excusa per transigir  
o mostrar-se equidistant davant la violació de drets i  
llibertats"

Jordi Cuixart

(1975)

# HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

---

## Resum de la 5th Congress of the European Academy of Neurology: History of Neuroscience session - Three men behind the neuron theory: SANTIAGO RAMON Y CAJAL.

Santiago Ramón y Cajal va néixer a Petilla d'Aragón el 1852. Històleg insigne Cajal és un dels científics més destacats que ha tingut Espanya. A més del treball neurocientífic la seva obra artística com a pintor, fotògraf i escriptor són mostra que va ser una persona d'una intel·ligència i enginy extraordinaris. En els anys 1889-1992, com a professor d'Histologia a la Universitat de Barcelona va desenvolupar les seves més importants contribucions a la neurociència que més tard li van valer el premi Nobel en Fisiologia i Medicina.

El juny del 2019 Espen Dietrichs va organitzar en el marc de la reunió anual de l'European Academy of Neurology el simposi History of Neuroscience session - Three men behind the neuron theory. Vaig ser convidat a parlar sobre Cajal. A petició del Dr. Oriol de Fàbregues envio aquest resum de la meua contribució al simposi de la EAN per a publicar-se al Butlletí de la Societat Catalana de Neurologia. Hi ha una ingent quantitat de literatura sobre els descobriments i la vida de Ramon y Cajal i aquesta és una aportació modesta. Basada en una revisió incompleta de la literatura i en documentació que han aportat els professors Antonio Cardesa, José Berciano, Santiago Giménez Roldán i Carles Hervàs. Els estic agraït, ja que van alleugerir en gran manera la preparació de la meua conferència. Santiago Giménez Roldán em va convidar, a més, a un instructiu "passeig cajalià" a Madrid on vam visitar punts destacats a la ciutat on transcorria la vida de Cajal incloent-hi la seva residència al palauet al carrer Alfons XII, lamentablement avui en vies de convertir-se, no en un museu Cajal, si no en apartaments de luxe.

El simposi a la EAN contemplava dues conferències prèvies a la meua. Una sobre Fridtjof Nansen, i una altra sobre Camilo Golgi, a càrrec respectivament de Ragnar Stien, d'Oslo, i Giorgio Zanchin, de Pàdua. Tos dos, Nansen i Golgi, van ser persones excepcionals. Nansen, zoòleg noruec ja als 25 anys havia publicat una tesi doctoral en què pràcticament

demostrava el que més tard Cajal descobriria. Abandonaria aviat la investigació per a convertir-se en explorador del Pol sud, diplomàtic, viatger incansable, i protector de refugiats durant la Primera Guerra Mundial, activitat que li valdria el Premi Nobel de la Pau l'any 1922. Golgi va ser l'inventor d'una tinció histològica que va revolucionar la neurohistologia. Va ser "reticulista" (les neurones no són cèl·lules úniques sinó que estan en continuïtat unes amb les altres a través d'un reticle), i es va mantenir reticulista fins quan ja Cajal i els seus seguidors havien demostrat que el tal reticle no existia. Va compartir el Nobel amb Cajal.

La meua exposició a Oslo es va centrar en els descobriments més importants de Cajal: la individualitat de la neurona i la llei de polarització dinàmica. Els va desenvolupar durant la seva estada a Barcelona i van ser els que més tard li van valer el Premi Nobel en fisiologia i Medicina (1903). Tot i que s'ha escrit abastament, i per historiadors il·lustres, que les contribucions més importants de Cajal a les neurociències es van desenvolupar durant la seva estada a Barcelona, és un fet que, en general -encara que no sempre - es destaca poc, i no crec que deliberadament. Ressaltar que la seva obra científica més destacable la va dur a terme a Barcelona no sembla ser de gran interès. Una situació semblant passa amb Nansen. En escoltar en la reunió de la EAN els seus descobriments i visitar la seva casa-museu a Oslo vaig quedar convençut que havia desenvolupat la seva brillant activitat científica en aquesta ciutat. Vaig demanar tenir accés als seus escrits i preparacions histològiques i resulta que per a això calia em desplaçar a Bergen. Fou allà on va desenvolupar tota la seva important tasca científica!!

Cajal era professor d'Anatomia a València quan va acudir a 1887 a Madrid a formar part d'un jurat per a una plaça d'anatomia. Va visitar llavors el laboratori de Luis Simarro qui li va mostrar preparacions de teixit nerviós tenyides amb el mètode Golgi. Aquell dia, Cajal va convertir-se a la neurohistologia i inicià una activitat investigadora febril

# HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

que el duria a una de les descobertes més destacades de la neurociència. Cajal, en contra dels consells de la seva família va traslladar-se a Barcelona per a ocupar la càtedra d'Histologia i Patologia de la Universitat de Barcelona (1888-1892), instal·lant-se inicialment, en una casa barata del carrer de la riera alta, propera a la Facultat de Medicina de l'Hospital de la Santa Creu. Cajal descriu en aquests anys l'arquitectura cel·lular i els circuits neuronals intrínsecs al cerebel, escorça cerebral, hipocamp, retina, hipotàlem, tronc cerebral i diencèfal. Les publicacions generades a la ciutat comtal són la base de les seves dues lleis teòriques fonamentals: la llei de la neurona i la llei de la polarització dinàmica.

Quan Cajal arribà a Barcelona (1888) va trobar un destacat grup de professors "experimentalistes", liderats per Giné Partagàs, psiquiatra, i el fisiòleg Jaume Pi i Sunyer. Noves revistes acabaven de posar-se en marxa com *La Independència Medica*, la *Gaceta Medica Catalana* i la *Gaceta Sanitaria de Barcelona*. A l'Hospital de la Santa Creu la neurologia corria a càrrec de Lluís Barraquer.

Cajal com ja va fer a València, va muntar un laboratori d'histologia a casa seva (al carrer del Notariat nº 7) dedicant-se en cos i ànima a desxifrar la histologia del sistema nerviós. Amb anterioritat al 1888 es pensava que un impuls nerviós es transferia d'una cèl·lula a una altra a través d'un reticle de teixit neuronal, concepte apadrinat per Gerlach i Golgi. Altres neurohistòlegs, però, com His o Forel advocaven, encertadament, per l'existència de terminals neuronals "lliures". Cajal va perfeccionar el mètode de Golgi fent-lo més segur i previsible, amb la brillant idea d'estudiar el teixit nerviós en embrions o animals joves en els quals era fàcil estudiar les expansions terminals de les cèl·lules nervioses.

El 1888 Cajal va publicar a *Gaceta Médica Catalana* (1888) les seves observacions originals i conclouia que la cèl·lula nerviosa és la unitat estructural i funcional dels circuits cel·lulars del sistema nerviós: "Cada cèl·lula nerviosa és un cantó fisiològic absolutament autònom". **Les cèl·lules interaccionen amb altres cèl·lules nervioses per contacte o contigüitat, no pas en continuació directa a través d'un reticle.** La seva "llei de polarització dinàmica" manifestava que durant una operació normal la informació flueix a través d'una cèl·lula nerviosa en una direcció: de les dendrites i cos cel·lular a l'axó. Aquestes lleis que governen la morfologia i funció del les cèl·lules nervioses en la substància grisa van ser confirmades en tots els òrgans explorats.

La fama li va arribar a Cajal quan va presentar les seves preparacions histològiques a la reunió de la *German Anatomical Society* al 1889. El seu deixeble Josep M<sup>a</sup> Roca (2007) descriu el seu viatge a Berlin d'aquella ocasió: "Va Sortir de Barcelona en un vagó de tercera classe amb una maleta que contenia el seu microscopi Zeiss i moltes i belles preparacions de retina, cerebel i medul·la espinal, i poca i modesta indumentària". La demostració feta per Cajal a Berlin fou tan convincent que mesos més tard Koelliker, el pare de la histologia alemanya, confirmava tots

els fets afirmats per Cajal.

Durant la seva estada a Barcelona va morir la seva filla Enriqueta, quelcom que el marcaria per la resta de la seva vida. Un altre fill seu, Santiago, va emmalaltir greument i va quedar amb seqüeles irreversibles. El 1892 es trasllada Cajal a Madrid com a catedràtic d'Histologia i Patologia, on és nomenat director del recentment creat *Laboratorio de Investigaciones Biológicas* i on aportaria importantíssimes contribucions a la neurociència en temes de neuroplasticitat, neurogènesi, factors neurotròfics, neuroglia i degeneració i regeneració del sistema nerviós entre d'altres. Va crear una escola espanyola de Neurohistologia extraordinària que incloïa investigadors brillants com Francisco Tello, Fernando Castro, Lorente de No, Achúcarro i Pio del Rio Hortega. Escola que la guerra civil destruiria anys mes tard.

Cajal era un home fascinant, poc convencional, un personatge heroic, apassionat, compromès a millorar la investigació i la societat a Espanya i dotat no només de la ciència, sinó també de l'art: pintura, fotografia i literatura. La seva aportació a la fotografia va ser notable per innovadora i la seva obra literària d'una vigència extraordinària. A més d'una autobiografia "*Recuerdos de mi vida*", comparable a l'autobiografia de Charles Darwin, cal destacar *Charlas de café*, *Reglas y consejos sobre la investigación científica*, *Tónicos de la voluntad* i *el Mundo visto a los 80 años*.

Sobre la vida de Cajal pot l'interessat trobar gran nombre de llibres i articles. Jo he consultat en detall la biografia de Santiago Loren, *Cajal historia de un hombre* (Barcelona: 1954), *Cajal y Barcelona* (Barcelona: 1989), de Diego Ferrer, i, *Santiago Ramon y Cajal* de Jose M. Lopez Piñeiro (València: 2<sup>a</sup> ed. 2014). També nombrosos articles de Santiago Giménez Roldan sobre els últims anys de la vida del savi i els magnífics apunts històrics de José Berciano.

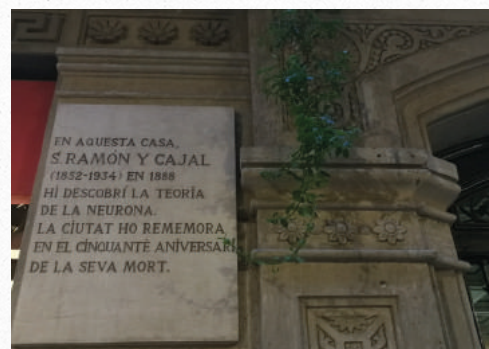


Figura 1. Portal del número 7 del carrer del Notariat. En el 2on pis hi visqué Santiago Ramon y Cajal el 1888. (Oriol de Fàbregues)

**Dr. Eduard Tolosa Sarró**

Neuròleg  
Hospital Clínic  
Barcelona



# EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL



**Sra. M. Antònia Julià Berruezo**

Centre de Terminologia Termcat  
Projectes Terminològics (Ciències de la Salut)  
Barcelona

## Malalties minoritàries neuromusculars

En aquest apunt us presentem algunes observacions terminològiques sobre les malalties minoritàries neuromusculars, àmbit en què el TERMCAT ha treballat recentment en col·laboració amb CatSalut i el Departament de Salut.

Les **malalties minoritàries** (*rare diseases* en anglès), també anomenades en català **malalties rares**, tenen sovint causa genètica, són cròniques i sovint degeneratives, de caràcter greu o molt greu. Suposen un impacte brutal sobre la qualitat de vida del malalt i del seu entorn familiar: al patiment generat per l'afecció mateixa s'hi ha de sumar la incertesa per la manca de coneixement sobre les causes, el quadre clínic i el curs de la malaltia, la inexistència de tractaments farmacològics específics i el cost assistencial i social que comporta.

Les denominacions *malaltia minoritària* i *malaltia rara* tenen contextos d'ús diferents, ja que *malaltia minoritària* té un ús preferent en un àmbit menys tècnic (per exemple, entre les persones afectades i en actuacions de salut pública), mentre que *malaltia rara* es fa servir sobretot entre la comunitat científica. Així, malgrat que *malaltia rara* és una denominació adequada perquè recull amb precisió el tret d'escassetat (la poca freqüència de casos detectats sobre el conjunt de la població), d'acord amb el significat habitual de l'adjectiu *rar* en català ('que és en molt petit nombre', 'molt poc freqüent' o 'no gens comú, extraordinari'), les persones afectades prefereixen la denominació *malaltia minoritària*. El motiu són probablement les connotacions d'un altre dels significats del mot *rar* ('que actua d'una manera anòmala, fora d'allò que hom considera normal i assenyat'). Altrament, l'adjectiu *minoritari* -ària ('que pertany a una minoria', entenenent per *minoria* la part menys nombrosa d'un conjunt de persones), emprat en llenguatge mèdic és precís i no ofereix cap mena de connotació ni subjectivitat.

Dins de les malalties minoritàries, un dels grups més significatius és el de les **neuromusculars**. Us volem remarcar alguna denominació que ens sembla interessant des del punt de vista terminològic i lingüístic.

**Poliradiculoneuropatia** (*poliradiculoneuropatia* en castellà; *polyradiculoneuropathy* en anglès). En aquesta denominació, composta per tres formants (*poli* + *radiculo*

+ *patia*), no es duplica la *r* del segon formant (*radiculo*), que es pronuncia amb una *r* vibrant (i aquí és oportú recordar que la *r* només es duplica darrere els prefixos *a-* i *cor-* i en certs radicals, com ara *rino-*, *-ràfia* i *-rexi*).

**Miastènia greu autoimmunitària.** La denominació adequada d'aquesta malaltia es forma amb l'adjectiu *autoimmunitari* -ària ('relatiu o pertanyent a l'autoimmunitat', entesa com a 'reacció del sistema immunitari d'un organisme contra els antigens propis mitjançant autoanticossos o limfòcits autoreactius). No és adient l'adjectiu *\*autoimmune*, un anglicisme que en català resulta semànticament incoherent, pel significat propi que hi aporta l'adjectiu *immune* (voldria dir 'que posseeix immunitat contra si mateix').

**Polineuropatia amiloïdòtica familiar** (sinònim: *amiloïdosi polineuropàtica familiar*). L'adjectiu *amiloïdòtica* ('relatiu o pertanyent a l'amiloïdosi') manté la dièresi del nom *amiloïdosi*. No és adequat referir-s'hi com a *\*polineuropatia amiloide familiar*, ja que *amiloide* vol dir 'relatiu o pertanyent a la substància amiloide' (i no pas a l'amiloïdosi).

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)).



---

# 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)