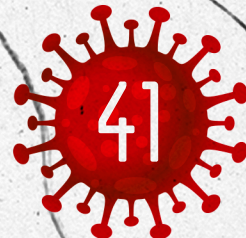


ISSN 2013-1186

NÚMERO



ABRIL  
2020

# 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.	En el punt de mira	6
3.	L'entrevista: Neuròlegs davant la COVID-19	8
4.	Article de revisió	16
5.	Neurologia Catalana al món	23
6.	Notícies	43
7.	L'espai del resident	51
8.	El racó literari	52
9.	Històries de la història de la Neurologia Catalana: L'Espirall de la Història: Vall d'Hebron hospital d'infecciosos	54
10.	El Català Neurològic és fàcil	56
11.	Repte en imatge clínica	57



## 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. Aida Alejaldre *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

Hola a tothom, sòcies i socis, amigues i amics,

Aquest Butlletí, com tota altra activitat humana actual al món, ve condicionat per un moment extraordinari en la història, com és el d'una gran pandèmia com feia temps que no es veia ni vivia.

L'afectació per la pandèmia COVID-19 causada pel virus SARS-CoV-2 és a múltiples nivells. Des del punt de vista de la nostra disciplina, si bé la pandèmia clínicament afecta de forma majoritària el sistema respiratori també causa problemes neurològics que mica en mica comencem a conèixer, afectant el sistema nerviós central (des d'afectació encefalopàtica a més inflamatori / encefalítica, així com vascular per estat protrombòtic) i el perifèric (afectació neuromuscular com la síndrome de Guillain-Barré).

Però una altra afectació important ha estat a nivell de la nostra activitat: molts de nosaltres ens hem vist reconvertits a infectòlegs/pneumòlegs atenent pacients amb la síndrome típica respiratòria i aplicant complexos protocols de tractaments antivirals i antiinflamatoris a més de teràpia de suport respiratori. Alhora, l'atenció de patologia neurològica s'ha centrat en la més aguda (patologia vascular cerebral fonamentalment), mentre que totes les consultes i ingressos electius i altres procediments de les patologies restants del sistema nerviós (sobretot les cròniques) s'han cancel·lat i posposat indefinidament o s'han atès de formes alternatives (telemedicina) no sense poques limitacions. L'impacte que tindrà això no només en la nostra pràctica i dedicació un cop passi la fase epidèmica en què estem, sinó també, i sobretot, en la salut i qualitat de vida dels nostres pacients resta per veure, però serà important.

La nivell de la nostra societat, com a la resta d'organitzacions acadèmiques o científiques, el confinament ha resultat en la lògica conseqüència de cancel·lar totes les activitats presencials i posposar la reunió anual que se celebrarà el proper octubre. Com en l'atenció als pacients, les solucions

telemàtiques també s'han obert pas i així recentment la junta de l'SCN celebrava la primera reunió per videoconferència de la seva història, i haurem d'afrontar una aprovació telemàtica per part vostra, de tots els socis, de la renovació de junta, en no poder-se fer físicament l'assemblea dins de la reunió anual al mes de maig, que és el moment en què es compleixen els dos anys dels càrrecs a renovar.

És per tot això i l'afectació global de totes les activitats causades per la pandèmia que aquest butlletí, a banda d'alguns continguts habituals, consta de diverses seccions relacionades amb la COVID-19, algunes recollint el testimoni de membres de la nostra societat que han estat a la "primera línia" (terme que també ha passat a formar part ineludible del nostre vocabulari), d'altres fent-se ressò de com societats internacionals de les diferents especialitats neurològiques han adreçat la crisi i quines recomanacions han fet als pacients amb les diferents patologies neurològiques.

Sens dubte tots per motius professionals però també personals, hem viscut darrerament i estem vivint actualment moments d'incertesa, de por, d'estrès... però també d'oportunitat d'ajudar a la comunitat d'una forma més visible que mai. I des de l'agraïment per les mostres de suport que hem rebut aquests mesos per part de la ciutadania, també haurem de treballar perquè població i administració quan aquesta crisi passi no oblidin que el sistema de salut i els recursos que té s'han de cuidar i han d'estar preparats per a situacions així.

Desitjant que vosaltres i els vostres estiguen bé i que tots puguem passar pàgina d'aquesta difícil època el més aviat possible, us fem a mans aquest butlletí, dient ara més que mai "molta salut i fins aviat".

Una abraçada.



**Dr. Joan Martí-Fàbregas**

President de l'SCN

Benvolgudes sòcies / Benvolguts socis,

Igual que les mares i pares estan convençudes/ts que les seves/seus fills/es són les més guapes/os i les més llestes/os del món, jo estic convençut que les neuròlogues i neuròlegs catalans són les/els millors del món.

He tingut l'honor de formar part de la Junta de l'SCN com a Vicepresident (amb el Francesc Purroy com a President,

# EDITORIAL

---

2016-2018) i com a President (amb el Yaroslau Compta com a Vicepresident 2018-2020). Hem intentat mantenir i ampliar les aportacions fetes per Juntes anteriors i introduir algunes millores.

Hem millorat la web de l'SCN, que fins ara estava antiquada en la plataforma de l'ACCMM, de la qual som una filial. La web actual, excel·lentment coordinada per Miguel Angel Rubio, és més atractiva i els continguts són més fàcils d'actualitzar. Us convido a visitar-la sovint [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat). També l'SCN està activa a les xarxes socials, amb l'eficient ajuda de Carles Gaig, enviant continguts freqüentment a twitter.

La principal activitat científica de l'SCN és la Reunió Anual. Hem intentat alimentar-la de continguts que interessin a qualsevol neuròleg, independentment de la seva subespecialitat o del lloc on treballi, amb activitats com les "controvèrsies", les "5 coses noves" o les "conferències magistrals". Però respectant l'autonomia dels grups d'estudi, que han elaborat les seves pròpies activitats i fan que dissenyar el "tetrís" de la Reunió sigui tot un repte. Des de fa uns anys, rematem la Reunió amb el neurosofar, sempre amb convidats inesperats que ens fan passar una bona estona. Malauradament, un virus ens ha esgarrat els plans, però confiem en que podrem celebrar la nostra Reunió l'1 i 2 d'octubre d'enguany.

Tenim el programa tancat a falta de les comunicacions científiques que hem de rebre un cop ampliat el termini de presentació fins el 4 de setembre. Ja tenim el local llogat i les despeses cobertes gràcies al suport de la indústria farmacèutica, que ens han mostrat repetidament la seva confiança en la nostra societat. Sols falteu vosaltres! Esperem superar el número de 240 inscrits del 2019. Som conscients que el nivell científic de la Reunió encara està per sota del que representa actualment la Neurologia catalana, però aquest és el repte: que els neuròlegs catalans, independentment del tipus d'hospital on treballen, considerin la Reunió Anual com una activitat anual a la qual no poden faltar, tant per l'aspecte científic com per l'aspecte social.

Amb l'ànim de promoure la recerca, els diners que l'SCN destina a la beca anual han anat augmentant. Ara hem fet l'esforç d'arribar als 10.000€. Som conscients que continuen sent pocs diners, però la voluntat de la Junta és anar incrementant aquest import, si pot ser amb algun patrocinador.

Cal agrair als coordinadors dels grups d'estudi el seu esforç. Cada grup té la seva estructura organitzativa i programa les seves activitats al llarg de l'any, dins i fora de la Reunió. Especialment benvinguts són els dos grups de recent creació: el grup de Residents i el grup de recerca translacional.

L'activitat docent forma part dels objectius de l'SCN. El curs de formació que es fa de setembre a juny, ja en la seva VI edició, és un bon exemple i va destinat sobre tot, però no exclusivament, als residents dels nostres hospitals. Però hi ha molts altres exemples com el curs d'EEG o el de cefalees. I també cal destacar, amb un intent de descentralitzar la Societat, la "Jornada d'Actualització en

el diagnòstic i tractament de les malalties neurològiques", que ara es fa anualment, i que té previst fer la seva VIII edició a Granollers l'octubre d'enguany, si el coronavirus ho permet. Des de l'any 2000, l'SCN promou la redacció de guies científiques, que es van actualitzant periòdicament. En els darrers 2 anys s'han actualitzat les de Miastènia Gravis, Cefalea i Malalties Vasculars Cerebrals. A més, l'SCN edita el Butlletí que està ple de seccions interessants i aquí cal destacar que si aquest Butlletí veu la llum periòdicament i amb la seva edició impecable és gràcies a l'esforç personal del Yaroslau Compta, per qui cada butlletí editat és com un part.

L'SCN ha estat consultada per les autoritats sanitàries de forma reiterada i sempre hem tingut la sensació que la nostra opinió com a societat científica es té en bona consideració. També, quan ha estat l'SCN la que demana reunir-se amb l'administració ha trobat totes les facilitats. Ens n'alegrem, ja que assessorar l'Administració és una de les funcions cabdals de l'SCN.

Ara que marxo vull agrair la col·laboració que he trobat en tots els membres de les Juntes des del 2016 fins avui: Paco Purroy, Eveli Peral, Ana Rodríguez, Jordi Díaz, Judith Navarro, Miquel Angel Rubio, Raúl Pelayo, Yaroslau Compta, Carles Gaig, Virginia Casado, Asun Avila i Estevo Santamarina. Gràcies per la vostra feina.

I no puc acabar sense dir que la Junta no podria fer la seva feina sense l'ajut de Suport Serveis, l'empresa que s'encarrega de les tasques organitzatives i de secretaria. Sense la Rosa Roda i la Mireia Cañadas la Societat no funcionaria. No és sols el que fan sinó com ho fan. Afortunadament, les Juntes successives van canviant de cares però elles segueixen fent que la Societat no s'aturi.

L'SCN es va fundar el 1911. Si mirem enrere crec que l'SCN gaudeix de bona salut. Deixo la Societat en les millors mans possibles i des d'aquí desitjo al Yaroslau, Yarko pels amics, i a la resta de la Junta, que tingui sort i encert en les decisions que li tocarà prendre. Vaig entrar amb 571 socis i marxo amb 621. La Junta està per a servir a la Neurologia i als seus associats i jo em sento honorat d'haver contribuït al seu funcionament.

Joan Martí-Fàbregas  
President SCN 2018-2020

Comentari sobre...

## The global burden of neurological disorders

Carrol WM. *Lancet Neurology* vol 18 May 2019



**Dra. Virginia Casado**

Servei de Neurologia  
Hospital de Mataró  
Mataró

Ja fa alguns anys que es parla del gran impacte econòmic que suposen les malalties neurològiques per a la nostra societat actual. L'any 2012 el treball d'Olesen i Cols (1) xifrava en 789 bilions d'euros el cost total anual de les patologies cerebrals a Europa, on l'OMS havia apuntat anys abans que les malalties neurològiques suposen el 35% de la càrrega total de totes les malalties. En les darreres dècades són nombrosos els treballs que han avaluat el cost de patologies neurològiques concretes com l'esclerosi múltiple (EM), l'ictus o l'epilèpsia. Per tant, adquireix rellevància l'enfocament en temes d'impacte socioeconòmic de les patologies neurològiques, per tal d'aconseguir una gestió integral de les mateixes optimitzant els recursos disponibles.

L'article ens recorda aquests aspectes i subratlla la importància de mesurar-los adequadament: posa les bases per estandarditzar la mètrica i realitzar anàlisi de forma rigorosa donat que, d'altra manera, ens poden portar a conclusions errònies amb conseqüències devastadores per a la societat (com a exemple, el que va succeir al Regne Unit amb els primers tractaments immunomoduladors per l'EM, el finançament públic dels quals es va desaconsellar inicialment per rectificar més tard, a la vista d'anàlisis posteriors més complets).

Ens mostra la darrera actualització de la feina que porta terme la CBD "Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study" entorn a diferents categories de les malalties neurològiques i, en detall, entorn a l'ictus (2) i a l'esclerosi múltiple (3). Des de que va sorgir, a partir de l'estudi de la salut que va iniciar el Banc Mundial el 1990, ha anat ampliant la recollida de dades i els ítems socioeconòmics, així com establint noves metodologies, modelitzacions i actualitzacions; tot això, amb la cooperació d'entitats internacionals. Ressalta l'impacte creixent que assoleixen aquestes patologies en la nostra societat actual. Tant la globalitat com la metodologia i l'amplitud del treball confereixen valor als seus resultats.

L'estudi, realitzat en 195 països entre 1990 i 2016, llança

dades com que les patologies neurològiques, responsables de 9 milions de morts anuals -ictus: 5.5 milions-, són la segona causa de mortalitat global (per darrere de les patologies cardíaques) i la primera de discapacitat global, mesurada en DALYs (*disability-adjusted life-years*, la suma d'anys de vida perduts i d'anys viscuts amb discapacitat).

Els autors analitzen l'evolució de la incidència de l'ictus al llarg dels 27 anys, la seva relació amb els diferents factors de risc, i com es comporta en diferents països dels 5 continents. La mortalitat de l'ictus ha disminuït en els últims anys però no la seva incidència, pel que s'espera que segueixi suposant un important impacte econòmic. Els resultats confirmen les dades obtingudes en estudis previs i emfatitzen la necessitat d'implementar estratègies actives de prevenció de l'ictus (prioritat d'acció de l'OMS i l'ONU per a reduir la càrrega de les malalties no transmissibles).

Pel que fa a l'EM, de l'estudi es desprèn que malgrat no ser una malaltia freqüent la seva incidència està augmentant substancialment en els darrers anys, i que constitueix una causa important de discapacitat al llarg de la vida adulta. Corroboren la influència ja coneguda de la latitud en l'aparició de l'EM i descriuen com al llarg d'aquests anys, a Espanya p. ex. han augmentat la seva prevalença (un 47%) i la discapacitat (DALY) deguda a la malaltia (un 25%); mentre que la mortalitat mundial a causa de l'EM s'ha reduït en un 11%, el que comportaria un augment de la supervivència que explica, en part, l'augment de prevalença i DALY observats. Igual que en el cas de l'ictus, els autors analitzen la variació en la càrrega de l'EM en els diferents països en funció del seu nivell de desenvolupament, mitjançant un "índex sociodemogràfic", construït a partir de salari, nivell d'educació i fertilitat.

L'estudi pretén proporcionar una fotografia fidedigna de la situació actual que serveixi d'ajuda no només a les autoritats sanitàries en la planificació de recursos sinó també a les societats, per a que demanin als seus sistemes sanitàries els recursos col·lectius adequats, i als clínics, per

# EN EL PUNT DE MIRA

---

## Comentari sobre...

---

a identificar patologies homogèniament i les necessitats de cadascuna d'elles, garantint així l'equitat en la població.

Potser convé recordar aquí que, com ens mostren els autors suecs, l'ús de tractaments nous i "cars" en patologies com l'EM no ha incrementat el cost de la malaltia sinó que aquest s'ha vist reduït en els darrers anys gràcies a la disminució dels costos indirectes en els pacients, menys discapacitats amb les noves teràpies (5).

Els autors assumeixen les seves limitacions, principalment en relació amb una manca d'estandarditzacions a les diferents poblacions estudiades. I finalment, criden a fer un esforç col·lectiu, per part de la societat, els professionals sanitaris i les autoritats, en la implementació d'estratègies de millora de les malalties neurològiques que ens permetin preservar la salut del nostre cervell, el "bé més preuat de la nostra espècie".

---

## BIBLIOGRAFIA

---

- (1) The Economic costs of brain disorders in Europe. Eur J Neurol. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jonsson B; CDBE2010 Study Group; European Brain Council. 2012 Jan;19(1):155-62.
- (2) Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.
- (3) GBD 2016 Stroke Collaborators\* Lancet Neurol 2019;18: 439–58.
- (4) Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators\* Lancet Neurol 2019; 18: 269–85.
- (5) GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015.
- (6) Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1545-1602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- (7) Comparing costs of illness of multiple sclerosis in three different years: a population-based study. Gyllensten H, Wiberg M, Alexanderson K et al. Mult Scler 2018; 24(4):520-52.

## NEURÒLEGS DAVANT LA COVID-19



**Dra. Antía Moreira Villanueva**  
Hospital del Mar i Hospital d'Igualada  
Barcelona

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

**Quina és la teva funció enfront l'epidèmia?**

Acabava de començar a treballar a l'Hospital d'Igualada quan va començar el brot. Donat que un gran nombre del personal de medicina interna va donar positiu al virus, o eren contactes asimptomàtics, des d'un inici els altres especialistes de l'hospital i a mi ens va tocar transformar el nostre dia a dia en consultes i, com a interconsultors, a passar a formar part de la plantilla assistencial de la planta de medicina interna. Als pocs dies gairebé tots els pacients ingressats eren pacients COVID-19 positius.

**Què ha suposat per a tu el procés de re-aprenentatge?**

Inicialment vaig sentir inseguretat, donat que sense pràcticament temps a plantejar-nos ni preparar-nos (ni clínica ni emocionalment) des d'interna sol·licitaven la nostra ajuda. Però gràcies a la bona feina en equip, amb tothom disposat a ajudar i la ràpida preparació de protocols de tractament que ens facilitava les decisions, i que cada un dels diferents especialistes aportava el seu gra de sorra, el procés de reaprenentatge no va ser tan complex.

**Què és el que trobes més a faltar com a neuròloga?**

Poder tornar a visitar els meus pacients i tornar a estar amb la resta de l'equip de Neurologia.

**Com a professional, què és el que està sent més dur en aquest període?**

El més dur per mi ha estat l'aïllament dels pacients durant l'hospitalització: la impossibilitat de rebre visites ni tan sols dels seus familiars més propers, així com transmetre la situació de gravetat o de les darreres hores als familiars de forma telefònica, o comunicar-los que havien mort, sense ni tan sols que poguessin estar amb ells o acomiadar-se. Una altra situació difícil és la sensació de poder ser un vehicle transmissor de la malaltia i poder contagiar a la teva família a l'arribar a casa.

**I quins són els aspectes més positius que estàs traient d'aquesta nova etapa?**

Jo crec que el més positiu ha estat la resposta de tots i cada un dels treballadors de l'hospital que, en una situació d'estrès, incertesa, i pràctic col·lapse del sistema, gràcies al treball en equip de tots i la disponibilitat a l'hora d'ajudar, tant des de dins de l'hospital com dels companys que estaven treballant des de casa, va ser possible superar-ho en cada moment i poder reorganitzar-nos amb més o menys dificultat per poder tirar endavant la feina. També l'ajuda que vàrem rebre del personal extern, d'altres centres, en el moment que més ho necessitàvem. Probablement sense ells tampoc hagués estat possible. Gràcies!!!

**Com ha influït en la teva vida personal aquesta situació?**

Inicialment (previ al desenvolupament de símptomes) fèiem tornos de 12h, per la qual cosa ens passàvem pràcticament tot el dia a l'hospital i els dies de "descans" (més que necessaris) revisàvem els nous protocols (que s'anaven modificant pràcticament cada dos dies a l'intentar actualitzar-los amb les noves evidències, o segons les experiències d'altres centres), el que va suposar què pràcticament la meua vida personal es quedés reduïda a la mínima expressió.

Posteriorment, després de l'aparició de símptomes i posterior diagnòstic de la COVID-19, vaig passar més de 3 setmanes (per persistència de positivitat) en una habitació de casa meua, aïllada del meu entorn per evitar transmetre el virus. Malgrat això, les trucades i videoconferències de familiars i amics em van facilitar molt la situació.



## NEURÒLEGS DAVANT LA COVID-19



**Dra. Almudena Sánchez**  
Hospital Clínic  
Barcelona

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

**Quina és la teva funció enfront l'epidèmia?**

Estic realitzant assistència a malalts amb patologia COVID-19 a l'Hotel Catalonia Plaza vinculat a l'Hospital Clínic. Aquest tipus de pacients són persones amb baix risc de complicacions majors de la malaltia, pacients infectats que necessiten un aïllament de contacte per no poder realitzar-lo a casa i/o conviure amb persones que pertanyen a grups de risc o com a tercer grup de pacients, malalts que han estat ingressats a l'Hospital Clínic i necessiten completar tractament, vigilància clínica o aïllament.

**Què ha suposat per a tu el procés de re-aprenentatge?**

Ser "covidòloga" és tornar a contactar amb un tipus de medicina de la qual, des dels primers anys de residència, estava ja desvinculada. A més a més, treballar amb en condicions completament diferents a les que estem acostumats: iniciar una atenció mèdica hospitalària a un hotel i la necessitat de treballar amb els equips de protecció individual (EPI) amb els quals no estàvem com a neuròlogues acostumades.

**Què és el que trobes més a faltar com a neuròloga?**

El tipus de patologia que tractem: la semiologia, l'anamnesi, l'exploració neurològica, sobretot al cas de la sub-especialització en maneig de pacients amb trastorns del moviment. El maneig, al meu cas, de fer seguiment i modificació de paràmetres de persones amb estimulació cerebral profunda com a tractament de la malaltia de Parkinson.

**Com a professional, què és el que està sent més dur en aquest període?**

El canvi radical del tipus de patologia que tractem. El canvi de xip a l'hora de l'atenció dels pacients, la quotidianitat de fer-ho amb els EPI's posats. Però sobretot, el respecte de saber que no ets expert en la matèria i sentir inseguretats pensant que això podria

repercutir en la salut de la persona que tens al davant.

**I quins són els aspectes més positius que estàs traient d'aquesta nova etapa?**

El vincle i fer pinya entre tots els professionals que ens hem adaptat per donar un suport en l'atenció dels malalts amb COVID-19. Tornar a fer la medicina general que, tot i tenir-la a un costat, te n'adones que continua sent part de tu. Que no l'has perdut.

**Com ha influït en la teva vida personal aquesta situació?**

Visc amb respecte, amb certa por, el fet de que puguin agafar la malaltia la gent que estimes i coneixes o els seus. A nivell personal individual, trobo a faltar les relacions personals amb amigues i família i eixir a agafar aire a la natura i fer fotografies. Tot plegat, aquestes coses són, per mi, el més dur a nivell mental d'aquesta etapa.

## NEURÒLEGS DAVANT LA COVID-19



**Dra. Estefanía Conde**  
Hospital Clínic  
Barcelona

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

### **Quina és la teva funció enfront l'epidèmia?**

Com a neuròloga, el maneig d'infeccioses queda una mica lluny de la meva rutina, però sentia com a metge la necessitat de posar-me a disposició del servei per a col·laborar en la cura de pacients amb Covid-19. La meva funció ha estat col·laborar en la lluita contra el virus, comptant amb el suport excepcional dels companys d'infeccioses i seguint uns protocols ben dissenyats i en constant adaptació a les novetats científiques, així com d'experiència assistencial, i que s'han anat notificant de manera molt coordinada i senzilla a tot el personal d'atenció a la Covid-19.

### **Què ha suposat per a tu el procés de re-aprenentatge?**

Ha suposat un repte, però ha estat més senzill del que m'havia imaginat perquè la situació que estem vivint fa aflorar el sentiment de solidaritat i de compromís amb la professió. Per descomptat, el suport dels nostres companys d'infecciosa ha sigut essencial.

### **Què és el que trobes més a faltar com a neuròloga?**

Crec que allò que més he trobat a faltar és la interacció diària amb els meus companys a l'hospital i a l'Idibaps. Per altra banda, com a neuròloga subespecialitzada en epilèpsia, també he trobat a faltar la revisió d'electroencefalogrames i les nostres exploracions dirigides, així com les sessions de discussió de casos i d'avaluació de projectes.

### **Com a professional, què és el que està sent més dur en aquest període?**

Una de les coses més dures que recordo va succeir en una guàrdia, el telèfon va sonar de matinada i una de les infermeres de planta em va dir, "el pacient de la 4.1 té dibuixada la mort en el seu rostre, sap que morirà". No vaig entendre molt bé què volia dir i li vaig preguntar si desaturava o si tenia tiratge costal, i alguna dada objectiva més que s'ajustés a aquesta descripció; aparentment no hi havia alteracions a nivell respiratori. La companya d'infermeria treballava habitualment en la Unitat d'Ictus, i vaig pensar que seria certa inexperiència, però la realitat és que va descriure perfectament el que vaig veure després de posar-me la mascareta, el parell

de guants, la bata, les ulleres i la gorra abans d'entrar a l'habitació. El pacient tenia una mirada de terror difícil d'oblidar. Portava més d'una setmana ingressat i els seus ulls vidriosos mostraven la fatiga d'estar hospitalitzat i la por a la incertesa i al seu destí. Ens vàrem quedar amb ell uns minuts i li vàrem dir, "aquí estarem ara i sempre, així que no pateixi, si es troba malament farem tot el què estigui a les nostres mans per a ajudar-lo". Li deixem el pulsioxímetre i abandonem l'habitació. Després de canviar-nos i abans de tornar a l'habitació de guàrdia vàrem confirmar que s'havia sumit en un son superficial, i estava més tranquil, i això, ja era molt.

### **I quins són els aspectes més positius que estàs traient d'aquesta nova etapa?**

Crec que hi ha diferents aspectes positius d'aquesta etapa. El fet de poder col·laborar per a evitar el col·lapse sanitari en l'atenció dels pacients infectats per Covid-19 ha estat gratificant. Probablement, el més positiu és el record dels pacients que van arribar en una situació molt compromesa a l'hospital però que van marxar amb un somriure i un missatge d'agraïment. També és per a mi molt positiva la reflexió social i les accions de solidaritat que ha posat de manifest la pròpia pandèmia i la conscienciació per tenir cura d'aspectes de salut pública i protecció del medi ambient, assumptes políticament secundaris per a molts governs occidentals, donat que ens sentíem "intocables" i aliens a les diferents epidèmies com el SARS, que es va restringir principalment a Àsia, el MERS que no va sortir d'Orient mitjà o l'Ebola que va afectar l'Àfrica.

### **Com ha influït en la teva vida personal aquesta situació?**

Viure una pandèmia era desconegut per a mi, a l'igual que per a la major part de la població, i per això té un impacte important per la incertesa de l'evolució dels contagis i la seva morbimortalitat. M'ha servit com a senyal de reflexió sobre la nostra pròpia vulnerabilitat col·lectiva i l'impacte en els estrats de la població més vulnerables, en els quals es troben familiars propers i companys.

Crec que m'ha fet pensar quines han de ser les meves prioritats vitals i m'ha fet reprendre contacte amb moltes persones que, per excuses sobre la manca de temps, havia descuidat.

## NEURÒLEGS DAVANT LA COVID-19



**Dr. Manuel Requena Ruiz**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona

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

**Quina és la teva funció enfront l'epidèmia?**

Estic integrat en un equip COVID a la planta d'hospitalització, juntament amb dues companyes neuròloga i internista i un company cirurgià vascular. A més a més, faig guàrdies a planta i alguna a urgències generals.

**Què ha suposat per a tu el procés de re-aprenentatge?**

Un dels aprenentatges més difícils i que augmenten el grau d'estrès en el dia a dia és l'aïllament, la cura a no tocar objectes personals i no exposar-te al risc de contagi així com compartimentar les coses que entren en zona COVID i les coses que després t'endues a casa. Pel que fa al maneig mèdic, els dies previs a incorporar-me vaig fer una actualització dels coneixements de medicina general que en gran part van servir de poc: els pacients que atenem en un hospital terciari solen tenir poques comorbiditats i les característiques de la malaltia (poca tendència al broncospasme i al shock), redueixen molt la complexitat dels tractaments que els hi pots aportar en aquest moment. En el moment que comencem a rebre els pacients que surtin de l'UCI segurament això canviarà.

**Què és el que trobes més a faltar com a neuròleg?**

Es troba a faltar el dia a dia de l'especialitat, tant l'equip amb el que estàs acostumat a treballar com la lògica amb la que s'enfronta un pacient neurològic: des del punt de vista sindròmic i topogràfic especialment.

**Com a professional, què és el que està sent més dur en aquest període?**

És difícil afrontar la gravetat de la malaltia en pacients prèviament sans (o amb poques comorbiditats), la seva ràpida evolució en alguns casos i la gran restricció en les mesures agressives que en alguns casos generen una gran impotència. El més dur, sens dubte, és explicar-ho telefònicament als familiars,

que sovint van veure sortir al pacient de casa amb una mascareta d'oxigen i que temen no poder tornar-lo a veure o veure'l tan sols per acomiadar-se.

**I quins són els aspectes més positius que estàs traient d'aquesta nova etapa?**

Sens dubte la sensació de treball en equip i d'estar tot l'hospital en un mateix vaixell. Està sent molt gratificant treballar amb companys d'altres especialitats i amb un equip d'infermeria que està implicadíssim, compartint sempre el mateix objectiu.

**Com ha influït en la teva vida personal aquesta situació?**

En el meu cas no ha influït especialment. A casa som metges i la meua parella és infectòloga, el que vol dir que la COVID ja formava part del dia a dia abans de la meua incorporació a l'equip.

# L'ENTREVISTA

## NEURÒLEGS DAVANT LA COVID-19



**Dr. Iván Manuel Seijo Raposo**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona

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

**Quina és la teva funció enfront l'epidèmia?**

Formo part d'un equip multidisciplinari de quatre metges prestant assistència en l'hospitalització a planta COVID. A més a més faig guàrdies d'hospitalització a càrrec de plantes o hospital de campanya (pavelló) de pacients COVID.

**Què ha suposat per a tu el procés de re-aprenentatge?**

Per una bada guanyes maneig general del pacient i sobre tot he après sobre oxigenoteràpia. No dona temps a formar-se sobre l'aplicació de ventilació mecànica no-invasiva però sí sobre indicacions i conceptes generals. El formar part d'un equip amb personal d'altres especialitats, també és enriquidor i ajuda a crear esperit d'equip.

**Què és el que trobes més a faltar com a neuròleg?**

Fonamentalment els companys del servei, de moment no trobo a faltar l'especialitat en sí donat que la pandèmia està sent tota una experiència com a metge.

**Com a professional, què és el que està sent més dur en aquest període?**

Sens dubte els processos del final de la vida i el patiment dels familiars amb les restriccions de visites tan dures.

**I quins són els aspectes més positius que estàs traient d'aquesta nova etapa?**

L'agraïment dels pacients i familiars tot i les circumstàncies. També destacaria la capacitat d'organització i assumpció de responsabilitats del personal a tots els nivells, que està sent absolutament exemplar. Els voluntaris amb la comunicació a familiars, hotels medicalitzats, hospitals de campanya... és espectacular.

**Com ha influït en la teva vida personal aquesta situació?**

En no poder veure a la meva família a Galícia per setmana santa, com tenia planejat.

## NEURÒLEGS DAVANT LA COVID-19



**Dra. Georgina Arrambide García**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona

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

### **Quina és la teva funció enfront l'epidèmia?**

Estic en un equip COVID-19 a càrrec de pneumologia. El nostre equip treballa amb pacients a planta sense que requereixin ventilació mecànica no invasiva, però que poden empitjorar. També hi ha pacients que han sortit de l'UCI. A més a més de visitar als pacients, cal realitzar tasques administratives (actualitzar la plantilla de pacients, notes d'evolució, d'ingrés i alta, sol·licitud de proves o interconsultes, per exemple) i trucar als familiars per a informar-los sobre l'evolució dels pacients.

### **Què ha suposat per a tu el procés de re-aprenentatge?**

Primer por a fer-ho malament per molts motius (per no ser la meua àrea d'especialitat però també per desconèixer el procés administratiu a realitzar). Després, acceptació i recordar i aprendre temes als que no em dedico des de fa més de 12 anys, així com aprendre sobre SARS-CoV-2, i tot això en temps rècord.

### **Què és el que trobes més a faltar com a neuròloga?**

En general temps. Més temps per a dedicar-me al que m'agrada (les malalties infecto-contagioses mai m'han agradat massa). Més temps per a dedicar-me específicament als pacients amb esclerosi múltiple/NMOSD/MOGAD amb sospita/confirmació de COVID-19, o amb dubtes respecte a aquesta infecció. A planta, el temps que es passa amb els pacients infectats és, òbviament, el mínim indispensable i trobo a faltar poder parlar més amb els pacients i explorar-los amb més detall per a entendre millor el què està passant, que no tots tenen únicament dificultats respiratòries. I trobo a faltar poder ser de més ajuda per manca de coneixements (fins ara no he vist pacients amb COVID-19 i complicacions neurològiques atribuïbles a aquesta infecció).

### **Com a professional, què és el que està sent més dur en aquest període?**

Al principi va ser la incertesa. Actualment em preocupa infectar-me i que no pugui ajudar en aquesta contingència durant una temporada, o endur-me la infecció a casa sense adonar-me'n. I si aquesta situació es perllonga, em costaria molt acceptar que durant

una temporada llarga no podré dedicar-me plenament a pacients amb esclerosi múltiple i altres malalties desmielinitzants, a la investigació i a la docència (ja fa més de 12 anys).

### **I quins són els aspectes més positius que estàs traient d'aquesta nova etapa?**

Malgrat tot crec que apporto el meu gra de sorra ajudant als companys de pneumologia, entre altres coses per a evitar burn-out o disminuir el temps d'exposició en les zones COVID-19 (podem repartir els pacients entre varis). Afortunadament la rebuda per pneumologia ha estat bona i m'han orientat en el que cal fer. Si tinc dubtes sé que puc recolzar-me en ells. Crec que conèixer metges d'altres especialitats serà enriquidor també en el futur. A més a més, m'he adonat que tinc un interès genuí per aprendre sobre la infecció i, sobre tot, per la part inflammatòria del SDRA (suposo que pel meu background en neuroimmuno), així que tal vegada podria aportar una mica en aquest sentit des d'una perspectiva diferent a la del pneumòleg. Finalment, sent originària de Mèxic i havent-me format allà, he pogut aportar-los l'experiència que hem tingut a l'hospital, tant a quins varen ser els meus companys a la facultat de medicina com als neuròlegs amb qui continuo en contacte, tot per a que estiguin millor preparats per a la pujada del nombre de contagis a Mèxic.

### **Com ha influït en la teua vida personal aquesta situació?**

Tinc menys temps lliure que abans doncs ara el dedico a planta COVID, a llegir sobre SARS-CoV-2 i, quan és possible, a continuar amb temes neurològics (teleconsulta, vídeo-conferències, etc.). Intento continuar fent exercici a casa i alguns cops amb la meua parella, cosa que abans no fèiem, excepte el sortir de vacances. Les reunions amb amics són mitjançant vídeo-conferència. Amb la família ja eren per vídeo-conferència però ara intentem fer-les més sovint per a confirmar que tots estem bé. No puc negar que a vegades envejo als meus amics perquè ara alguns poden dedicar les hores de confinament a altres coses que a mi m'agradaria fer i no faig per dedicar el meu temps a la COVID: repassar algun idioma, llegir més llibres no mèdics, actualitzar-me en pel·lícules o algunes sèries..... I com a nota final em sorprèn que amb el que m'agrada viatjar ara mateix no ho trobo a faltar, independentment de ser conscient que no és el moment per a aquestes coses. Tal vegada perquè crec que tard o d'hora tornarà a ser possible.

## NEURÒLEGS DAVANT LA COVID-19



**Dra. Elena Fonseca Hernández**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona

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

**Quina és la teva funció enfront l'epidèmia?**

Actualment formo part d'un dels equips de planta d'hospitalització que està portant pacients diagnosticats de pneumònia per SARS-CoV-2.

**Què ha suposat per a tu el procés de re-aprenentatge?**

Ha suposat refrescar conceptes bàsics de semiologia general i de medicina interna per tal d'oferir un millor maneig del pacient respiratori agut. Paral·lelament, ha suposat un estudi i actualització pràcticament diària de l'evidència més actual de la COVID-19, ja que el maneig d'aquesta malaltia suposa un repte de formació continuada contrarellotge per tal de poder fer front a les complicacions dels pacients de la manera més científica possible.

**Què és el que trobes més a faltar com a neuròloga?**

Trobo a faltar la semiologia neurològica i el maneig especialitzat del pacient neurològic en totes les subespecialitats i, en especial, en la meua. A més, trobo a faltar l'autonomia en quant a determinades exploracions complementàries en el diagnòstic i tractament de les malalties neurològiques, com ara l'electroencefalograma.

**Com a professional, què és el que està sent més dur en aquest període?**

Sens dubte, la part més dura emocionalment d'aquest procés és la distància que existeix entre els pacients i els familiars, a la qual juguem un paper fonamental els professionals. El fet de transmetre la informació mèdica i, en moltes ocasions, males notícies, per via telefònica, suposa una càrrega emocional molt dura en certs moments. A més suposa una responsabilitat molt gran, perquè en alguns casos el professional sanitari és l'únic vincle que les famílies poden tenir amb el pacient.

**I quins són els aspectes més positius que estàs traient d'aquesta nova etapa?**

Aquesta etapa està portant diverses parts positives. D'una banda, està suposant una col·laboració sense precedents entre personal sanitari de tots els àmbits i totes les especialitats. L'ambient de companyonia és el millor que es podria imaginar, i d'aquesta col·laboració n'estem aprenent tots. Tant a nivell mèdic com per entendre diferents perspectives de la sanitat i del dia a dia. Estic segura que aquest procés suposarà un canvi en la nostra manera d'entendre la medicina i la feina d'altres especialitats.

**Com ha influït en la teua vida personal aquesta situació?**

La situació actual ha comportat que em mantingui allunyada físicament de part de la meua família, per mantenir els principis del confinament i per a protegir-los d'un potencial contagi. A més, ha suposat una reorganització de la meua vida en general per tal que la meua feina afecti el menys possible al meu entorn.

## NEURÒLEGS DAVANT LA COVID-19



**Dra. Àngela Vidal-Jordana**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona

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

**Quina és la teva funció enfront l'epidèmia?**

Degut a la pandèmia he estat assignada a un equip "Covid", encarregat de passar a planta als pacients ingressats amb aquesta patologia. També hem de cobrir puntualment guàrdies de pacients hospitalitzats a les diferents àrees de l'hospital, així com al pavelló municipal d'esports ubicat davant de l'hospital.

**Què ha suposat per a tu el procés de re-aprenentatge?**

Doncs informar-me i llegir molts protocols, també la necessitat d'aprendre coses de maneig bàsic de la planta que habitualment no formen part de les meves tasques. Inicialment ho vaig viure amb una barreja d'emoció i por de no saber portar correctament aquests pacients. Després en pocs dies agafes el ritme i veus que tot és bastant lineal i que no té molt de misteri.

**Què és el que trobes més a faltar com a neuròloga?**

Tot. Fer una història clínica, explorar més enllà de l'auscultació respiratòria, fer l'acompanyament de la malaltia crònica pròpiament vinculada a la nostra especialitat. Un cop passes la primera fase d'aprenentatge, la veritat és que el maneig d'aquests pacients pot arribar a ser una mica monòton i fins i tot avorrit.

**Com a professional, què és el que està sent més dur en aquest període?**

La "despersonalització" que d'alguna manera s'ha hagut d'implementar a la medicina. Fa molt temps que no passava a planta tan seguit i a tants malalts. A mi m'agradava seure al llit mentre m'explicaven la seva història. Ara les circumstàncies t'obliguen d'alguna manera a fer tot més "a distància". També trobo que és molt dur l'aïllament que viuen els pacients, estan ingressats sense visites de familiars a qui informes telemàticament, i en ocasions ens

toca sentir també molts "drames" familiars de varies persones infectades amb un desenllaç no sempre feliç.

**I quins són els aspectes més positius que estàs traient d'aquesta nova etapa?**

La companyonia, els vincles que es creen amb els diferents professionals. Tots estan disposats a donar un cop de mà i ensenyar-te tot això que no forma part de les teves tasques habituals.

**Com ha influït en la teva vida personal aquesta situació?**

La meua parella també és metge i els nens estan a casa, així que ens ha calgut una organització encara més important. També potser ens hem fet més conscients de la necessitat de neteja a l'arribar a casa i intentar evitar (en la mesura del possible) repartir abraçades i petons només arribar, sense haver passat abans per la dutxa. Però la veritat és que fora d'això i de reubicar-me a la nova tasca assistencial, crec que aquesta nova situació no ha tingut més impacte en la meua vida personal.

# ARTICLE DE REVISIÓ

## CADASIL



Dra. Elena Muiño

Fundació Docència i Investigació Mútua Terrassa  
Barcelona

### A. INTRODUCCIÓ

El CADASIL (*Cerebral autosomal Dominant Arteriopathy with subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*) és una arteriopatia sistèmica de causa no ateroscleròtica ni amiloide, produïda per mutacions al gen *NOTCH3*. Presenta una herència autosòmica dominant, encara que també pot presentar-se de forma esporàdica per mutacions de novo (1).

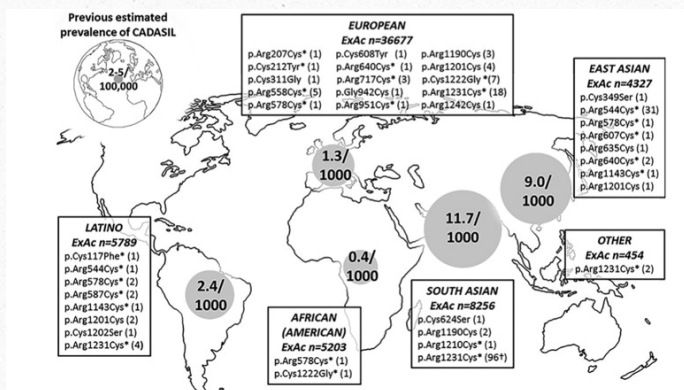
Els principals símptomes són la migranya amb aura, les alteracions psiquiàtriques, els ictus isquèmics subcorticals recorrents d'inici precoç i la demència primerenca, sent la causa més freqüent d'ictus i demència de causa hereditària (2), considerant-se un model genètic de la malaltia de petit vas cerebral (SVD).

### B. EPIDEMIOLOGIA

Tot i que el CADASIL és considerada una malaltia rara, gràcies a la millora en les tècniques de seqüenciament genètic, l'anàlisi d'exomes complets, i l'avaluació de repositoris públics genètics com el ExAC i la seva versió actualitzada, el gnomAD (<http://gnomad.broadinstitute.org>), s'ha passat d'una prevalença mínima estimada de 1,98/100.000 adults, a trobar que fins 3,2-3,4/1.000 individus presenten mutacions patogèniques en *NOTCH3* (Figura 1) (3,4).

Així mateix, en poblacions concretes aquesta freqüència pot elevar-se fins un 2%, com és el cas de pacients <60-65 anys, amb petits infarts subcorticals i leucoaraiosi (5).

**Figura 1.** Representació gràfica de la freqüència de mutacions patogèniques de CADASIL segons les poblacions incloses a la base de dades ExAC. Figura extreta de Rutten et al. (2016) (4).



\*: mutacions ja descrites en CADASIL; †: mutacions descrites en tres ocasions en homozigosi; (): nombre d'al·lels.

### C. NOTCH3-NOTCH3

Notch3 pertany a la família de receptors transmembrana tipus I anomenada Notch. En adults s'expressa principalment en les cèl·lules del múscul llis vascular (VSMC), algunes classes de timòcits, cèl·lules T reguladores i alguns tipus de cèl·lules B.

La seva principal funció és regular la transcripció gènica, la diferenciació cel·lular i neuronal, la regulació de la proliferació de la musculatura llisa i la morfogènesi arterial, sent indispensable per la diferenciació arterio-venosa.

#### 1. Estructura

*NOTCH3* es localitza en el cromosoma 19 (19p13.12) i està constituït per un total de 33 exons. Codifica per la proteïna transmembrana Notch3, que és sintetitzada com una glicoproteïna constituïda per 2.321 aminoàcids.

Abans d'arribar a la membrana plasmàtica, Notch3 és escindida per una convertasa de tipus furina a la regió S1, donant lloc a dos fragments que posteriorment s'uniran de forma no covalent, formant un heterodímer constituït per (Figura 2):

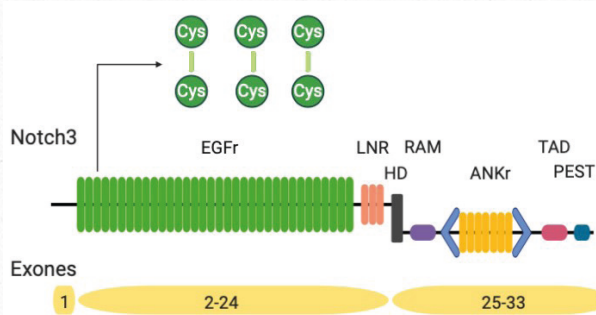
1) Subunitat extracel·lular (ECD). Presenta un domini constituït per 34 repeticions del tipus *Epidermal Growth Factor-Like* (EGFr), cadascuna de les quals conté sis residus cisteïna, i que formen tres ponts disulfur importants per a l'estabilització estructural del receptor.

2) Subunitat transmembrana. Constituïda per una petita regió extracel·lular, seguida d'un segment transmembrana i d'un altre segment intracel·lular.

**Figura 2.** Estructura de Notch3. Dominis de l'ECD: 34 EGFR codificades pels exons 2-24, regió reguladora negativa constituïda per 3 motius LNR (lin-12/Notch). Domini d'heterodimerització (HD). Dominis de l'ICD: RAM (*recombination signal binding protein-1 for Jk-associated molecule*); ANK, constituït per set repeticions cdc10/ankirina; transactivació (TAD) i PEST.



# ARTICLE DE REVISIÓ

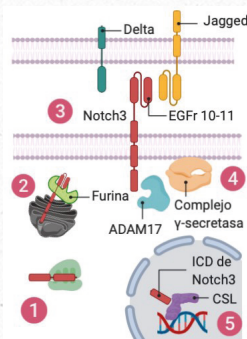


Així mateix, Notch3 posseeix fins a quatre zones d'escissió proteolítica: S1, S2, S3 i S4.

## 2. Via de senyalització de Notch

La via de senyalització dels membres de la família de Notch és equiparable (Figura 3). Els seus lligands principals són Delta i Jagged. La seva unió al receptor donarà lloc a l'escissió proteolítica a la regió S2 per part de ADAM17, ocasionant l'alliberament de l'ECD. Seguidament, el complex  $\gamma$ -secretasa durà a terme escissions a S3 i S4, alliberant el ICD que traslocarà al nucli on modificarà la transcripció gènica.

**Figura 3.** Síntesi i senyalització de Notch. 1. Síntesi proteica. 2. Escissió proteolítica a la regió S1 de Notch3. 3. Unió dels lligands a Notch3. 4. Escissions proteolítiques que donen lloc a l'alliberament de l'ICD. 5. Translocació de l'ICD al nucli cel·lular, modificant la transcripció gènica.



## 3. Mutacions patogèniques

Actualment, es considera que les mutacions patogèniques de *NOTCH3* responsables del CADASIL són aquelles que produeixen un canvi en el nombre de cisteïnes de les 34 EGFr, codificades pels exons 2-24 (6).

## D. ETIOPATOGENIA

El mecanisme exacte pel qual les mutacions trobades en *NOTCH3* produeixen els símptomes de CADASIL és desconegut.

No obstant això, la hipòtesi més acceptada és que l'aparició d'un nombre imparell de cisteïnes a la regió de les EGFr dona lloc a l'alteració dels ponts disulfur, modificant l'estructura del receptor (6) i produint una agregació proteica, que desencadena una alteració de l'autofàgia, estrès en el reticle endoplasmàtic o atraient,

segrestant i/o activant proteïnes de la matriu extracel·lular, que adquireixen un efecte tòxic (7).

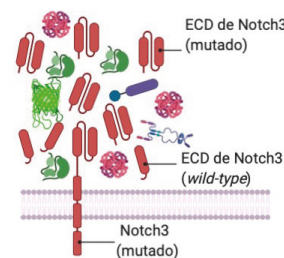
Tanmateix, s'ha trobat diverses mutacions que tot i no afectar a cisteïnes es poden considerar patogèniques, ja que: 1) els pacients presenten una clínica i neuroimatge compatibles amb CADASIL, 2) es van descartar mutacions concomitants analitzant els 33 exons de *NOTCH3*, 3) no es tracten de polimorfismes o variants subpolimòrficas i 4) els pacients presentaven GOMs (material granular osmiòfil) a la biòpsia de pell (8). Estudis realitzats en aquest tipus de mutacions revelen que també poden produir canvis estructurals o augmentar l'agregació del receptor (9). Per tant, qüestiona la hipòtesi etiopatogènica actual de la malaltia.

## 1. Alteració histopatològica

Al CADASIL existeix una pèrdua de cèl·lules endotelials (10), VSMC i les seves unions amb la matriu extracel·lular (11) i pericits.

L'agregació proteica es produeix de forma intracel·lular, membranosa o extracel·lular en forma de GOMs. Aquesta agregació comporta l'aparició de complexos multimèrics entre els ECD del Notch3 mutats i els de l'al·lel *wild-type* (12) (Figura 4). Altres proteïnes agregades serien TIMP3, on la seva disminució en models animals de CADASIL es va associar a una millora de la vasoreactivitat (13); vitronectina (7), on la seva disminució en models animals es va associar a una millora de les lesions de substància blanca; i fins i tot beta-amiloide en absència de Malaltia d'Alzheimer concomitant (14).

**Figura 4.** Representació esquemàtica de l'agregació proteica. En aquest cas, al voltant de la membrana plasmàtica, s'agrega l'ECD de l'Notch3 mutada, de l'Notch3 *wild-type* i altres proteïnes.



El paper etiopatogènic dels GOMs és controvertit, ja que previ a la seva visualització, ja són presents les característiques histopatològiques del CADASIL o alteracions de la vasoreactivitat cerebral (15). Així mateix, tampoc hi ha una correlació entre la presència i/o nombre de GOMs i la gravetat del dany en les VSMC (16).

D'altra banda, hi ha un engruïment de la paret vascular, donant lloc a un augment de la rigidesa de la mateixa (17).

## 2. Funció de Notch3

Les mutacions que afecten la regió d'unió al lligant

# ARTICLE DE REVISIÓ

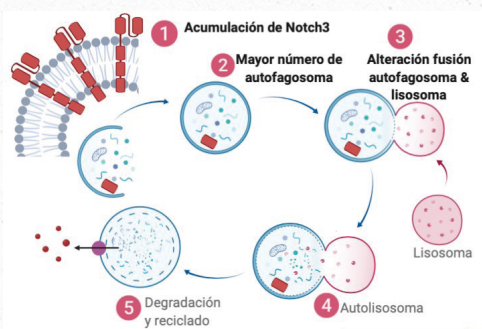
(EGFr 10-11), causen disminució en la senyalització de Notch3 (18). Pel que fa a la resta de mutacions, la majoria dels estudis troben que la seva funció està preservada (18).

No obstant això, recentment s'ha trobat que podria existir un augment en l'activitat de Notch3 (17,19) i aquest ser el mecanisme etiopatogènic del CADASIL, però són necessaris més estudis per poder confirmar-ho.

### 3. Alteració de l'autofàgia

L'autofàgia és un sistema de reciclatge en el qual es controla la qualitat de les proteïnes i orgànuls cel·lulars, evitant l'envelliment i la mort cel·lular. L'acumulació de Notch3 a la membrana plasmàtica, un major nombre de autofagosomes, alteracions en la fusió autofagosoma-lisosoma i en la degradació de autofagosomes en les VSMC que expressen el Notch3 mutat, suggereixen una alteració de la via autofàgica (Figura 5).

Figura 5. Resum de les alteracions de la via autofàgica en CADASIL.



### 4. Alteració mitocondrial

Hi ha una alteració morfològica i funcional de les mitocondries (11). Un estudi proteòmic mostrava una sobrerrepresentació als pacients amb CADASIL de proteïnes de l'espai extracel·lular, de secreció i mitocondrials, estant la majoria d'aquestes últimes disminuïdes (20).

### 5. Hipoperfusió i vasoreactivitat alterada

En el CADASIL s'observa una hipoperfusió cerebral fins i tot en estadis inicials de la malaltia (21), la qual es correlaciona amb la gravetat dels símptomes i l'escala de Scheltens, que avalua el grau d'alteració de la substància blanca.

També hi ha una alteració en l'autoregulació del flux sanguini (22), relacionada amb l'atròfia cerebral (23) i l'augment de les hiperintensitats de substància blanca (WMH) (24).

### 6. Alteració colinèrgica

S'ha observat que la major pèrdua colinèrgica al CADASIL passa a l'escorça posterior cortical, dorsal frontal i occipital. L'hipocamp, l'escorça entorrinal i la

majoria del neocòrtex temporal, tenen una densitat d'axons colinèrgics relativament normal, patró oposat al de la demència de tipus Alzheimer.

## E. CLÍNICA

Quatre són els símptomes característics del CADASIL: la migranya amb aura, les alteracions psiquiàtriques, els ictus isquèmics petits subcorticals recurrents d'inici precoç i la demència. També poden presentar paràlisi pseudobulbar, crisis epilèptiques, encefalopatia aguda reversible o alteracions visuals. Altres símptomes més infreqüents en els que la relació amb el CADASIL no està clarament definida com causal o casual, serien l'afectació medul·lar, del sistema nerviós perifèric i muscular.

### 1. Migranya

Un 55-75% dels pacients presenten migranya, principalment amb aura, sent aquestes més prolongades i complexes, com aures motores, confusió, alteració de la consciència o al·lucinacions (12). A diferència de la població general, la prevalença de migranya és del 13%. L'edat d'inici són els 16-30 anys, excepte en la migranya amb aura en homes, que es troba entre els 31-40 anys (12).

Sorprenentment, els pacients amb CADASIL i migranya, tenen un menor nombre d'ictus que els pacients amb CADASIL sense migranya (27).

### 2. Alteracions psiquiàtriques

Fins a un 38-43% dels pacients amb CADASIL poden presentar alteracions psiquiàtriques. Fins a un 18% presenten un trastorn depressiu major, superior a la població general, i un 41% apatia, la qual s'associa amb el deteriorament cognitiu i discapacitat (28).

### 3. Malaltia cerebrovascular

Fins a un 56-62% dels pacients amb CADASIL han presentat com a mínim un esdeveniment cerebrovascular (25,27). Característicament presenten petits infarts subcorticals, recurrents en un 56% dels casos (25), i s'associa a una major discapacitat i alteració cognitiva. La mitjana d'aparició del primer ictus és als  $47 \pm 10$  anys (27).

Les hemorràgies intraparenquimatosas profundes i/o lobulars, no són un símptoma freqüent en caucàsics, però en asiàtics pot arribar fins a un 40% dels casos (29). A més, a diferència de l'angiopatia amiloide, al CADASIL no s'ha trobat siderosis cortical.

### 4. Deteriorament cognitiu

La seva freqüència arriba al 60% en majors de 60 anys, amb una edat mitjana d'inici de  $55 \pm 10$  anys (25). La funció executiva és el domini que més freqüentment s'altera, trobant afectat el 88% dels pacients amb CADASIL entre 35-73 anys (30), juntament amb l'atenció i velocitat de processament de la informació. Els factors associats al deteriorament cognitiu al CADASIL són: ser home (31), l'apatia, la presència

# ARTICLE DE REVISIÓ

d'alteració de la marxa (32), ictus previs i nombre d'ictus lacunars, la presència d'espais perivasculars dilatats (EPD) en ganglis basals i substància blanca, l'atròfia cerebral i la hipoperfusió cerebral. No obstant, no s'ha trobat relació entre el deteriorament cognitiu i el volum de WMH (32,33).

Només s'ha demostrat que específicament el volum de WMH de la part anterior de el cos callós s'associava amb una menor puntuació en la *Mattis Dementia Rating Scale* (MDRS).

## F. TROBALLE DE LA NEUROIMATGE

### 1. Hiperintensitats subcorticals

Característicament, al CADASIL hi ha hiperintensitats de la substància blanca al lòbul temporal, la càpsula externa i el lòbul de l'ínsula (34,35). Localitzacions més infreqüents serien el cos callós i el cerebel.

Els factors associats amb les WMH són l'edat, la pressió diastòlica (36), l'ApoE2(37) i el nombre d'EPD en el lòbul temporal i l'àrea subinsular.

D'altra banda, volums majors de WMH al pol temporal i el gir superior frontal estan associats amb formes més lleus de la malaltia, mentre que volums majors de WMH en els tractes piramidals o el fòrceps minor estan associats amb formes més greus (38), el que suggereix que el volum global de WMH no és tan rellevant com la zona afectada.

### 2. Espais perivasculars dilatats

Un 78% dels pacients amb CADASIL presenten EPD, localitzant-se la majoria al lòbul temporal i l'àrea subinsular (39).

### 3. Microsagnats cerebrals (CM) en CADASIL

Un 35% dels pacients amb CADASIL presenten CM (39).

La seva localització preferent és el tàlem, la regió corticosubcortical i la substància blanca, sent menys freqüents en el cerebel i el còrtex.

Els factors de risc associats al nombre total de CM són: l'edat, la història d'ictus hemorràgic, la demència, l'ús d'estatines i la pressió arterial sistòlica. L'ús d'antiagregants no s'ha relacionat amb la seva presència (40).

## G. DIAGNÒSTIC

El diagnòstic de CADASIL s'estableix amb la detecció de mutacions que afecten el nombre de cisteïnes de les EGFr, codificades pels exons 2-24 de *NOTCH3*. Una clínica característica de CADASIL, juntament amb una RMN suggestiva, donarà suport a la selecció dels pacients per al diagnòstic genètic.

### 1. Paper de la RMN

Una categoria 3-6 de Scheltens al lòbul temporal té una sensibilitat del 89-95% i una especificitat del 80-86% per al diagnòstic de CADASIL; l'afectació moderada / greu de la càpsula externa, presenta una sensibilitat del 93% i especificitat del 45% per al seu diagnòstic (35,41).

## 2. Diagnòstic histològic

La presència dels GOMs avaluats per microscòpia electrònica, té una especificitat del 100% per al diagnòstic de CADASIL pel que pot utilitzar-se com a eina diagnòstica (41). No obstant això, el seu caràcter focal fa que hi hagi falsos negatius.

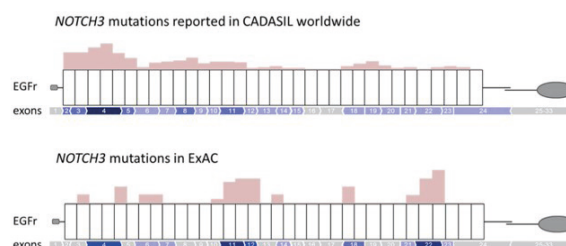
D'altra banda, la immunotinció amb l'anticòs que reconeix a l'ECD de Notch3 presenta una sensibilitat per al diagnòstic del 86-96%, amb una especificitat del 95-100% (42,43).

## 3. Diagnòstic genètic

Hi ha una tendència a l'agrupament de les mutacions patogèniques de CADASIL als exons 2-5 que codifiquen als EGFr 1-6(4).

El 2016, analitzant el nombre de mutacions patogèniques de *NOTCH3* al ExAC, es va trobar una diferència en la freqüència dels exons afectats en els pacients amb CADASIL al llarg de les diferents poblacions estudiades i el ExAC (4) (Figura 8).

**Figura 8.** Comparativa de les mutacions descrites a nivell mundial i les trobades en el ExAC. Les barres de color rosa representen la densitat del nombre de mutacions. Figura extreta de Rutten *et al.* (2016) (4).



EGFr: repeticions EGF (Epidermal Growth Factor)-like.

Això pot ser degut a un estudi incomplet dels exons de *NOTCH3*, amb una preponderància de l'anàlisi dels exons 3 i 4, la diferent sensibilitat de les tècniques per a la detecció de mutacions (SSCP, DHPLC ...), factors geogràfics i efectes fundadors, o fins i tot ser conseqüència d'analitzar pacients amb un fenotip més acusat, de tal manera que aquells pacients paucisimptomàtics com poguessin ser els inclosos en el ExAC, presentarien un perfil mutacional diferent.

## H. PRONÒSTIC I EVOLUCIÓ

És difícil predir l'evolució d'un pacient amb CADASIL, ja que pacients amb una mateixa mutació, tot i pertànyer a una mateixa família o fins i tot sent bessons monozygòtics, poden evolucionar de manera diferent. No obstant això, estudis recents han observat que pacients amb una

# ARTICLE DE REVISIÓ

mutació que afecti les EGFr de les posicions 7-34 (exons 6-24) tenen un fenotipus més lleu que aquells pacients amb mutacions que afecten les EGFr 1 a 6 (3,4), doncs aquests últims presenten el primer ictus a una edat més primerenca, tenen un major volum de WMH i una menor supervivència.

D'altra banda, s'han trobat diferents marcadors associats al deteriorament o supervivència del pacient amb CADASIL. La demència i l'alteració de la marxa, prediuen una major discapacitat; i el nombre d'infarts lacunars i l'atròfia cerebral, el deteriorament clínic dels pacients (32).

## I. TRACTAMENT

No hi ha cap tractament curatiu o modificador de la malaltia. Tot i això, el tractament antiagregant és la norma, i no hi evidències que donin suport a l'eficàcia d'aquest com a profilaxi per als esdeveniments isquèmics dels pacients amb CADASIL. Així mateix, és controvertit el benefici que pugui tenir en aquests pacients el tractament fibrinolític, al presentar un major risc de sagnat (44).

El 2008 es va publicar un assaig clínic, multicèntric, doble cec, aleatoritzat, per la valoració de donepezil en 168 pacients amb CADASIL entre 25-70 anys, i amb deteriorament cognitiu (45), però no es va trobar millora cognitiva significativa.

Per la seva intenció de tractament específic de la malaltia, cal destacar l'ús de la immunoteràpia i el *exon skipping* per al CADASIL.

D'una banda, l'ús d'anticossos que reconeixen l'ECD d'Notch3 va demostrar en ratolins una millora de la disfunció vascular cerebral, però no es va observar disminució en els dipòsits de ECD ni GOMs (46). Es creu que l'anticòs podria unir-se als ECD de Notch3 solubles, limitant un possible efecte tòxic.

D'altra banda, el 2016 es va realitzar un estudi per avaluar l'exclusió dels exons mutats de *NOTCH3* (*exon skipping*) i així evitar l'efecte deleteri de l'aparició d'un nombre imparell de residus cisteïna en les EGFr (47). Es va trobar que el *exon skipping* (per als exons 2-3, 4-5 i 6) en cèl·lules derivades de les VSMC de pacients amb CADASIL, presentava una exclusió correcta de l'exó, l'obtenció d'una proteïna sense mutació i amb una correcta fusió dels EGFr i una activitat comparable a el receptor *wild-type*.

## J. CONCLUSIONS

El CADASIL és una arteriopatia sistèmica on l'òrgan diana és el cervell, infradiagnosticada, però sent la causa més freqüent d'ictus i demència de causa hereditària. Es fa necessari dilucidar la seva etiopatogènia, per poder realitzar estudis enfocats a la modificació del curs de la malaltia i millora de la qualitat de vida d'aquests pacients.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Coto E, Menéndez M, Navarro R, García-Castro M, Alvarez V. A new de novo Notch3 mutation causing CADASIL. *Eur J Neurol*. 2006;13:628-31.
- (2) M. Liguori, R. Mazzei, C. Ungaro, I.L. Simone, A. Gambardella, I. Plasmati, F. Fera, U. Aguglia, P. Lanza, F. Bono, L. Chiumarulo, F.L. Conforti, D. Consoli AQ. Conventional MRI and NOTCH3 gene screening in sporadic CADASIL. 2009;72:469-72.
- (3) Rutten JW, Eijdsden BJ Van, Duering M, Jouvent E, Opherck C, Pantoni L, et al. The effect of NOTCH3 pathogenic variant position on CADASIL disease severity : NOTCH3 EGFr 1 - 6 pathogenic variant are associated with a more severe phenotype and lower survival compared with EGFr 7 - 34 pathogenic variant. *Genet Med*. 2018;0:6-11.
- (4) Rutten JW, Dauwerse HG, Gravesteijn G, Belzen MJ Van, Grond V Der, Polke JM, et al. Archetypal NOTCH3 mutations frequent in public exome: implications for CADASIL. *Ann Clin Transl Neurol*. 2016;3:844-53.
- (5) Dong Y, Hassan A, Zhang Z, Huber D, Dalageorgou C, Markus HS. Yield of screening for CADASIL mutations in lacunar stroke and leukoaraiosis. *Stroke*. 2003;34:203-5.
- (6) Dichgans M, Harald Ludwig I, Josef Müller-Höcker AM and, Gasser T, M J, Dichgans M, et al. Small in-frame deletions and missense mutations in CADASIL: 3D models predict misfolding of Notch3 EGF-like repeat domains. *Eur J Hum Genet*. 2000;8:280-5.
- (7) Monet-Leprêtre M, Haddad I, Baron-Menguy C, Fouillot-Panchal M, Riani M, Domenga-Denier V, et al. Abnormal recruitment of extracellular matrix proteins by excess Notch3 ECD: A new pathomechanism in CADASIL. *Brain*. 2013;136:1830-45.
- (8) Muiño E, Gallego-Fabrega C, Culléll N, Carrera C, Krupinski J, Roquer J, Montaner J IF-C. Systematic review of cysteine-sparing NOTCH3 missense mutations in patients with CADASIL clinical suspicion. In: The 2nd European Stroke Organisation Conference. 2016.

# ARTICLE DE REVISIÓ

---

- (9) Wollenweber FA, Hanecker P, Bayer-karpinska A, Malik R, Bätzner H, Moreton F, et al. Cysteine-sparing CADASIL mutations in NOTCH3 show proaggregatory properties in vitro. *Stroke*. 2015;46:786–92.
- (10) Ghosh M, Balbi M, Hellal F, Dichgans M, Lindauer U, Plesnila N. Pericytes are involved in the pathogenesis of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Ann Neurol*. 2015;78:887–900.
- (11) Viitanen M, Sundström E, Baumann M, Poyhonen M, Tikka S, Behbahani H. Experimental studies of mitochondrial function in CADASIL vascular smooth muscle cells. *Exp Cell Res*. 2013;319:134–43.
- (12) Opherk C, Duering M, Peters N, Karpinska A, Rosner S, Schneider E, et al. CADASIL mutations enhance spontaneous multimerization of NOTCH3. *Hum Mol Genet*. 2009;18:2761–7.
- (13) Capone C, Cognat E, Ghezali L, Baron-Menguy C, Aubin D, Mesnard L, et al. Reducing Timp3 or vitronectin ameliorates disease manifestations in CADASIL mice. *Ann Neurol*. 2016;79:387–403.
- (14) Nagatoshi A, Ueda M, Ueda A, Tasaki M, Inoue Y, Ma Y, Masuda T, Mizukami M, Matsumoto S, Kosaka T, Kawano T, Ito T AY. Serum amyloid P component: A novel potential player in vessel degeneration in CADASIL. *J Neurol Sci*. 2017;379:69–76.
- (15) Joutel A, Monet-leprêtre M, Gosele C, Baron-Menguy C, Hammes A, Schmidt S, et al. Cerebrovascular dysfunction and microcirculation rarefaction precede white matter lesions in a mouse genetic model of cerebral ischemic small vessel disease. *J Clin Invest*. 2010;120:433–45.
- (16) Lewandowska E, Leszczyńska A, Wierzba-Bobrowicz T, Skowrońska M, Mierzewska H, Pasennik E, et al. Ultrastructural picture of blood vessels in muscle and skin biopsy in CADASIL. *Folia Neuropathol*. 2006;44:265–73.
- (17) Baron-Menguy C, Domenga-Denier V, Ghezali L, Faraci FM, Joutel A. Increased Notch3 Activity Mediates Pathological Changes in Structure of Cerebral Arteries. *Hypertension*. 2017;69:60–70.
- (18) Peters N, Opherk C, Zacherle S, Capell A, Gempel P, Dichgans M. CADASIL-associated Notch3 mutations have differential effects both on ligand binding and ligand-induced Notch3 receptor signaling through RBP-Jk. *Exp Cell Res*. 2004;299:454–64.
- (19) Haritunians T, Chow T, De Lange RPJJ, Nichols JT, Ghavimi D, Dorrani N, et al. Functional analysis of a recurrent missense mutation in Notch3 in CADASIL. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1242–8.
- (20) Zellner A, Scharrer E, Arzberger T, Oka C, Domenga-Denier V, Joutel A, et al. CADASIL brain vessels show a HTRA1 loss-of-function profile. *Acta Neuropathol*. 2018;136:111–25.
- (21) Singhal S, Markus HS. Cerebrovascular reactivity and dynamic autoregulation in nondemented patients with CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy). *J Neurol*. 2005;252:163–7.
- (22) de Boer I, Stam AH, Buntinx L, Zielman R, van der Steen I, van den Maagdenberg AMJM, et al. RVCL-S and CADASIL display distinct impaired vascular function. *Neurology*. 2018;91:e956–63.
- (23) Moreton FC, Cullen B, Delles C, Santosh C, Gonzalez RL, Dani K, et al. Vasoreactivity in CADASIL: Comparison to structural MRI and neuropsychology. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38:1085–95.
- (24) Liem MK, Lesnik Oberstein SAJJ, Haan J, Boom RVDD, Ferrari MD, Buchem MAV V, et al. Cerebrovascular reactivity is a main determinant of white matter hyperintensity progression in CADASIL. *Am J Neuroradiol*. 2009;30:1244–7.
- (25) Herve D, Guey S, Duering M, Godin O, Jouvent E, Opherk C, et al. Prevalence and characteristics of migraine in CADASIL. 2015;0:1–10.
- (26) Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort: the GEM study. *Neurology [Internet]*. 1999;53:537–42.
- (27) Yan R, Tan Y, Markus HS. CADASIL : Migraine , Encephalopathy , Stroke and Their Inter-Relationships. 2016:1–14.
- (28) Reyes S, Viswanathan A, Godin O, Dufouil C, Benisty S, Hernandez Z, et al. Apathy: A major symptom in Cadasil. *Neurology*. 2009;72:905–10.

# ARTICLE DE REVISIÓ

---

- (29) Chen CH, Tang SC, Cheng YW, Tsai HH, Chi NF, Sung PS, et al. Detrimental effects of intracerebral haemorrhage on patients with CADASIL harbouring NOTCH3 R544C mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90:841-3.
- (30) Buffon F, Porcher R, Hernandez K, Kurtz A, Pointeau S, Vahedi K, et al. Cognitive profile in CADASIL. 2006;175-80.
- (31) Adib-Samii P, Brice G, Martin RJ, Markus HS. Clinical spectrum of CADASIL and the effect of cardiovascular risk factors on phenotype: study in 200 consecutively recruited individuals. *Stroke*. 2010;41:630-4.
- (32) Chabriat H, Hervé D, Duering M, Godin O, Jouvent E, Opherck C, et al. Predictors of Clinical Worsening in Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and. 2015;4-11.
- (33) Anand Viswanathan , Ophelia Godin , Eric Jouvent , Michael O'Sullivan A, cccd Gschwendtner , Nils Peters , Marco Duering , Jean-Pierre Guichard M, e f, g h a Holtmannspötter , Carole Dufouil , Chahin Pachai , Marie-Germaine Bousser M, c a,\* Dichgans and HC. Impact of MRI markers in subcortical vascular dementia: A multi-modal analysis in CADASIL. *Neurobiol Aging*. 2009;30:890-897.
- (34) Yousry TA, Seelos K, Mayer M, Brüning R, Uttner I, Dichgans M, et al. Characteristic MR lesion pattern and correlation of T1 and T2 lesion volume with neurologic and neuropsychological findings in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL). *Am J Neuroradiol*. 1999;20:91-100.
- (35) O'Sullivan M, Jarosz JM, Martin RJ, Deasy N, Powell JF, Markus HS. MRI hyperintensities of the temporal lobe and external capsule in patients with CADASIL. *Neurology*. 2001;56:628-34.
- (36) Opherck C, Peters N, Holtmannspötter M, Gschwendtner A, Müller-Myhsok B, Dichgans M. Heritability of MRI lesion volume in CADASIL: Evidence for genetic modifiers. *Stroke*. 2006;37:2684-9.
- (37) Gesierich B, Opherck C, Rosand J, Gonik M, Malik R, Jouvent E, et al. APOE E 2 is associated with white matter hyperintensity volume in CADASIL. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36:199-203.
- (38) De Gujo F, Vignaud A, Chabriat H, Jouvent E. Different types of white matter hyperintensities in CADASIL: Insights from 7-Tesla MRI. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38:1654-63.
- (39) Cumurciuc R, Guichard J-PP, Reizine D, Gray F, Bousser MG, Chabriat H. Dilatation of Virchow-Robin spaces in CADASIL. *Eur J Neurol*. 2006;13:187-90.
- (40) Viswanathan A, Guichard J-P, Gschwendtner A, Buffon F, Cumurciuc R, Boutron C, et al. Blood pressure and haemoglobin A1c are associated with microhaemorrhage in CADASIL: a two-centre cohort study. *Brain*. 2006;129:2375-83.
- (41) Markus HS, Martin RJ, Simpson MA, Dong YB, Ali N, Crosby AH, et al. Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology*. 2002;59:1134-8.
- (42) Joutel A, Favrole P, Labauge P, Chabriat H, Lescoat C, Andreux F, et al. Skin biopsy immunostaining with a Notch3 monoclonal antibody for CADASIL diagnosis. *Lancet*. 2001;358:2049-51.
- (43) Lesnik Oberstein SAJ, van Duinen SG, van den Boom R, Maat-Schieman MLC, van Buchem MA, van Houwelingen HC, et al. Evaluation of diagnostic NOTCH3 immunostaining in CADASIL. *Acta Neuropathol*. 2003;106(2):107-11.
- (44) Khan MT, Murray A, Smith M. Successful Use of Intravenous Tissue Plasminogen Activator as Treatment for a Patient with Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy: A Case Report and Review of Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25:e53-7.
- (45) Dichgans M, Markus HS, Salloway S, Verkoniemi A, Moline M, Wang Q, et al. Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment: a randomised double-blind trial in CADASIL. *Lancet Neurol*. 2008;7:310-8.
- (46) Ghezali L, Capone C, Baron-Menguy C, Ratelade J, Christensen S, Østergaard Pedersen L, et al. Notch3ECD immunotherapy improves cerebrovascular responses in CADASIL mice. *Ann Neurol*. 2018;84:246-59.
- (47) Rutten JW, Dauwerse HG, Peters DJM, Goldfarb A, Venselaar H, Haffner C, et al. Therapeutic NOTCH3 cysteine correction in CADASIL using exon skipping: In vitro proof of concept. *Brain*. 2016;139:1123-35.

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

- ▶ **SVM recursive feature elimination analyses of structural brain MRI predicts near-term relapses in patients with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis**

Wottschel V, Chard DT, Enzinger C, Filippi M, Frederiksen JL, Gasperini C, Giorgio A, Rocca MA, Rovira A, De Stefano N, Tintoré M, Alexander DC, Barkhof F, Ciccarelli O; MAGNIMS study group and the EuroPOND consortium.

Neuroimage Clin. 2019;24:102011. Epub 2019 Oct 22

- ▶ **Effectiveness of delayed release dimethyl fumarate on patient-reported outcomes and clinical measures in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis in a real-world clinical setting: PROTEC**

Berger T, Brochet B, Brambilla L, Giacomini PS, Montalbán X, Vasco Salgado A, Su R, Bretagne A.

Mult Scler J Exp Transl Clin. 2019 Dec 2;5(4):2055217319887191. eCollection 2019 Oct-Dec

- ▶ **Content and Delivery of Physical Therapy in Multiple Sclerosis across Europe: A Survey**

Řasová K, Freeman J, Cattaneo D, Jonsdottir J, Baert I, Smedal T, Romberg A, Feys P, Alves-Guerreiro J, Habek M, Henze T, Santoyo-Medina C, Beiske A, Asch PV, Bakalidou D, Salci Y, Dimitrova E, Pavlíková M, Štětkařová I, Vorlíčková J, Martinková P.

Int J Environ Res Public Health. 2020 Jan 31;17(3)

- ▶ **The Rare IL22RA2 Signal Peptide Coding Variant rs28385692 Decreases Secretion of IL-22BP Isoform-1, -2 and -3 and Is Associated with Risk for Multiple Sclerosis**

Gómez-Fernández P, Lopez de Lapuente Portilla A, Astobiza I, Mena J, Urtasun A, Altmann V, Matesanz F, Otaegui D, Urcelay E, Antigüedad A, Malhotra S, Montalban X, Castillo-Triviño T, Espino-Paisán L, Aktas O, Buttman M, Chan A, Fontaine B, Gourraud PA, Hecker M, Hoffjan S, Kubisch C, Kämpfel T, Luessi F, Zettl UK, Zipp F, Alloza I, Comabella M, Lill CM, Vandenbroeck K.

Cells. 2020 Jan 10;9(1)

- ▶ **Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: An updated review of the evidence focusing in controversies**

Ruiz de Morales JMG, Puig L, Daudén E, Cañete JD, Pablos JL, Martín AO, Juanatey CG, Adán A, Montalban X, Borrueal N, Ortí G, Holgado-Martín E, García-Vidal C, Vizcaya-Morales C, Martín-Vázquez V, González-Gay MÁ.

Autoimmun Rev. 2020 Jan;19(1):102429. Epub 2019 Nov 15. Review

- ▶ **Consensus document on the multidisciplinary management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis**

Medina-Polo J, Adot JM, Allué M, Arlandis S, Blasco P, Casanova B, Matías-Guiu J, Madurga B, Meza-Murillo ER, Müller-Arteaga C, Rodríguez-Acevedo B, Vara J, Zubiaur MC, López-Fando L.

Neurourol Urodyn. 2020 Feb;39(2):762-770. Epub 2020 Jan 15

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

► **Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study**

Armangue T, Olivé-Cirera C, Martínez-Hernandez E, Sepulveda M, Ruiz-Garcia R, Muñoz-Batista M, Ariño H, González-Álvarez V, Felipe-Rucián A, Jesús Martínez-González M, Cantarín-Extremera V, Concepción Miranda-Herrero M, Monge-Galindo L, Tomás-Vila M, Miravet E, Málaga I, Arrambide G, Auger C, Tintoré M, Montalban X, Vanderver A, Graus F, Saiz A, Dalmau J; Spanish Pediatric anti-MOG Study Group.

Lancet Neurol. 2020 Mar;19(3):234-246. Epub 2020 Feb 10



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

► **Genome-Wide Association Study of VKORC1 and CYP2C9 on acenocoumarol dose, stroke recurrence and intracranial haemorrhage in Spain**

Cullell N, Carrera C, Muiño E, Torres-Aguila NP, Cárcel-Márquez J, González-Sánchez J, Gallego-Fabrega C, Molina J, Besora S, Sotoca J, Buongiorno MT, Jiménez-Conde J, Giralt-Steinhauer E, de Torres-Chacón R, Montaner J, Mancha F, Cabezas JA, Martí-Fàbregas J, Prats-Sánchez L, Camps-Renom P, Purroy F, Cambray S, Freijo MDM, Vives-Bauzá C, Tur S, Font MÀ, López-Cancio E, Hernandez-Perez M, Obach V, Calleja A, Arenillas J, Rodríguez-Yáñez M, Castillo J, Sobrinó T, Fernández-Cádenas I, Krupinski J.

Sci Rep. 2020 Feb 18;10(1):2806

► **Rivaroxaban versus aspirin for secondary prevention of ischemic stroke in patients with cancer: A subgroup analysis of the navigate esus randomized trial**

Martinez-Majander N, Ntaios G, Liu YY, Ylikotila P, Joensuu H, Saarinen J, Perera K, Marti-Fabregas J, Chamorro A, Rudilosso S, Prats-Sanchez L, Berkowitz SD, Mundl H, Themeles E, Tiainen M, Demchuk A, Kasner SE, Hart RG, Tatlisumak T; NAVIGATE ESUS Investigators.

Eur J Neurol. 2020 Feb 13. [Epub ahead of print]

► **Plaque neovascularization detected with contrast-enhanced ultrasound predicts ischaemic stroke recurrence in patients with carotid atherosclerosis**

Camps-Renom P, Prats-Sánchez L, Casoni F, González-de-Echávarri JM, Marrero-González P, Castrillón I, Marín R, Jiménez-Xarrié E, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Guisado-Alonso D, Martí-Fàbregas J.

Eur J Neurol. 2020 Jan 29. [Epub ahead of print]

► **A Risk Score Including Carotid Plaque Inflammation and Stenosis Severity Improves Identification of Recurrent Stroke**

Kelly PJ, Camps-Renom P, Giannotti N, Martí-Fàbregas J, McNulty JP, Baron JC, Barry M, Coutts SB, Cronin S, Delgado-Mederos R, Dolan E, Fernández-León A, Foley S, Harbison J, Horgan G, Kavanagh E, Marnane M, McCabe J, McDonnell C, Sharma VK, Williams DJ, O'Connell M, Murphy S.

Stroke. 2020 Jan 17;STROKEAHA119027268. [Epub ahead of print]

► **Consensus statements and recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 11-13 November 2018**

Ahmed N, Audebert H, Turc G, Cordonnier C, Christensen H, Sacco S, Sandset EC, Ntaios G, Charidimou A, Toni D, Pristipino C, Köhrmann M, Kuramatsu JB, Thomalla G, Mikulik R, Ford GA, Martí-Fàbregas J, Fischer U, Thoren M, Lundström E, Rinkel GJ, van der Worp HB, Matusevicius M, Tsvigoulis G, Milionis H, Rubiera M, Hart R, Moreira T, Lantz M, Sjöstrand C, Andersen G, Schellinger P, Kostulas K, Sunnerhagen KS, Keselman B, Korompoki E, Purrucker J, Khatri P, Whiteley W, Berge E, Mazya M, Dippel DW, Mustanoja S, Rasmussen M, Söderqvist ÅK, Escudero-Martínez I, Steiner T.

Eur Stroke J. 2019 Dec;4(4):307-317. Epub 2019 Sep 2

► **The Chemical Optimization of Cerebral Embolectomy trial: Study protocol**

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

Renú A, Blasco J, Millán M, Martí-Fàbregas J, Cardona P, Oleaga L, Macho J, Molina C, Roquer J, Amaro S, Dávalos A, Zarco F, Laredo C, Tomasello A, Guimaraens L, Barranco R, Castaño C, Vivas E, Ramos A, López-Rueda A, Urra X, Muchada M, Cuadrado-Godía E, Camps-Renom P, Román LS, Ríos J, Leira EC, Jovin T, Torres F, Chamorro Á; CHOICE Investigators.

Int J Stroke. 2019 Dec 18;1747493019895656. [Epub ahead of print]

► **Stroke Risk Analysis, a System With a High Detection Rate of Atrial Fibrillation in Stroke and Transient Ischemic Attack**

Gomis M, Dávalos A, Purroy F, Cardona P, Rodríguez-Campello A, Martí-Fàbregas J, Pagola J, Pardo L, Muñoz-Narbona L, Benabdelhak I, Lara-Rodríguez B, Cuadrado-Godía E, Martínez-Domeño A, Juega JM, Serena J, Alvarez-Ballano J, Paipa A, Roquer J, Abilleira S, Neeter R, van de Groep A, Molina C.

Stroke. 2020 Jan;51(1):262-267. Epub 2019 Dec 17

► **Association of High Serum Levels of Growth Factors with Good Outcome in Ischemic Stroke: a Multicenter Study**

Sobrinho T, Rodríguez-Yáñez M, Campos F, Iglesias-Rey R, Millán M, de la Ossa NP, Dávalos A, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Martí-Fàbregas J, Castellanos M, Serena J, Lago A, Díez-Tejedor E, Castillo J.

Transl Stroke Res. 2019 Nov 25. [Epub ahead of print]

► **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]

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

Roquer J, Vivanco-Hidalgo RM, Prats-Sánchez LL, Martínez-Domeño A, Guisádo-Alonso D, Cuadrado-Godía E, Giralt Steinhauer E, Jiménez-Conde J, Rodríguez-Campello A, Martí-Fàbregas J, Ois A.

Neurology. 2019 Nov 5;93(19):e1820-e1829. Epub 2019 Oct 9

► **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

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

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, Díaz-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 Dec;50(12):3618-3621. Epub 2019 Oct 7

▶ **Assessment of the End Point Adjudication Process on the Results of the Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trial: A Secondary Analysis**

Farrant M, Easton JD, Adelman EE, Cucchiara BL, Barsan WG, Tillman HJ, Elm JJ, Kim AS, Lindblad AS, Palesch YY, Zhao W, Pauls K, Walsh KB, Martí-Fàbregas J, Bernstein RA, Johnston SC.

JAMA Netw Open. 2019 Sep 4;2(9):e1910769

▶ **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-Fàbregas 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-Fàbregas J, Serena J.

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

▶ **Predictive clinical features of cardioembolic infarction in patients aged 85 years and older**

Carbajo-García AM, Cortés J, Arboix A, Massons J, Díez L, Vergés E, Arboix-Alió J, García-Eroles L.

J Geriatr Cardiol. 2019 Nov;16(11):793-799

▶ **Detailed phenotyping of posterior vs. anterior circulation ischemic stroke: a multi-center MRI study**

Frid P, Drake M, Giese AK, Wasselius J, Schirmer MD, Donahue KL, Cloonan L, Irie R, Bouts MJRJ, McIntosh EC, Mocking SJJ, Dalca AV, Sridharan R, Xu H, Giralt-Steinhauer E, Holmegaard L, Jood K, Roquer J, Cole JW, McArdle PF, Broderick JP, Jimenez-Conde J, Jern C, Kissela BM, Kleindorfer DO, Lemmens R, Meschia JF, Rundek T, Sacco RL, Schmidt R, Sharma P, Slowik A, Thijs V, Woo D, Worrall BB, Kittner SJ, Mitchell BD, Petersson J, Rosand J, Golland P, Wu O, Rost NS, Lindgren A; Stroke Genetics Network (SiGN), the International Stroke Genetics Consortium (ISGC), and the MRI-Genetics Interface Exploration (MRI-GENIE) Study.

J Neurol. 2020 Mar;267(3):649-658. Epub 2019 Nov 11

▶ **Response by Cuadrado-Godia et al to Letter Regarding Article, “Misdiagnosis Worsens Prognosis in**

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## PATOLOGIA VASCULAR CEREBRAL

▶ **Subarachnoid Hemorrhage With Good Hunt and Hess Score"**

Cuadrado-Godia E, Ois A, Roquer J.

Stroke. 2020 Feb;51(2):e34. Epub 2019 Dec 12

▶ **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-Godia E, Roquer J, Arnao V, Caso V, Paciaroni M, Diez-Tejedor E, Fuentes B, Rodríguez Pardo J, Sánchez-Velasco S, Arauz A, Ameriso SF, Pertierra L, Gómez-Schneider M, Hawkes MA, Barboza MA, Chavarria Cano B, Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, Gil-Núñez A, Putaala J, Tatlisumak T, Karagkiozi E, Papavasileiou V, Makaritsis K, Bandini F, Vemmos K, Michel P.

Neurology. 2019 Dec 3;93(23):e2094-e2104. Epub 2019 Oct 29

▶ **Incomplete pure sensory stroke due to a pontine lacune**

Arboix A, Massons J, Grivé E, Sánchez MJ.

Acta Neurol Belg. 2020 Apr;120(2):405-407

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### CEFALEA

▶ **Short and Mid-Term Predictors of Response to OnabotulinumtoxinA: Real-Life Experience Observational Study**

Alpuente A, Gallardo VJ, Torres-Ferrús M, Álvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P.

Headache. 2020 Feb 22. [Epub ahead of print]

▶ **How Does Migraine Change After 10 Years? A Clinical Cohort Follow-Up Analysis**

Caronna E, Gallardo VJ, Fonseca E, Gómez-Galván JB, Alpuente A, Torres-Ferrús M, Pozo-Rosich P.

Headache. 2020 Feb 18. [Epub ahead of print]

▶ **Have the IHS Guidelines for controlled trials of acute treatment of migraine attacks been followed? Laying the ground for the 4th edition**

Alpuente A, Tassorelli C, Diener HC, Silberstein SD, Pozo-Rosich P.

Cephalalgia. 2020 Feb 14:333102420906843. [Epub ahead of print]

▶ **Issues Impacting Adverse Event Frequency and Severity: Differences Between Randomized Phase 2 and Phase 3 Clinical Trials for Lasmiditan**

Kudrow D, Krege JH, Hundemer HP, Berg PH, Khanna R, Ossipov MH, Pozo-Rosich P.

Headache. 2020 Jan 13. [Epub ahead of print]

▶ **When does chronic migraine strike?**

Pozo-Rosich P, Torres-Ferrús M.

Cephalalgia. 2019 Nov 22:333102419885375. [Epub ahead of print]

▶ **Early efficacy and late gain in chronic and high-frequency episodic migraine with onabotulinumtoxinA**

Alpuente A, Gallardo VJ, Torres-Ferrús M, Álvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P.

Eur J Neurol. 2019 Dec;26(12):1464-1470. Epub 2019 Jul 18

▶ **Self-reported periodontitis and migraine: results from a multicenter, cross-sectional survey in Spain**

Leira Y, Pozo-Rosich P, Torres-Ferrús M, Orlandi M, Láinez JM, Álvaro LC, Monzón MJ, Guerrero Á, García-Azorín D, Belvís R, González-Oria C, Gago-Veiga AB, Latorre G, Santos S, Cuadrado ML, Blanco J, Leira R, D'Aiuto F.

Odontology. 2019 Oct;107(4):530-535. Epub 2019 Apr 27

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## CEFALEA

► **Efficacy and safety of surgical treatment of cluster headache**

Belvis R, Rodríguez R, Guasch M, Álvarez MJ, Molet J, Roig C.

Med Clin (Barc). 2020 Feb 14;154(3):75-79. Epub 2019 Nov 18

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

### PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

#### ► **LRRK2 in Parkinson disease: challenges of clinical trials**

Eduardo Tolosa, Miquel Vila, Christine Klein & Olivier Rascol.

Nat Rev Neurol 16, 97-107 (2020)

Una de les formes monogèniques més comunes en la malaltia de Parkinson (MP) està causada per mutacions en el gen LRRK2 que codifica la proteïna leucine-rich kinase 2 (LRRK2). Les mutacions de LRRK2, i particularment la més comuna Gly2019Ser, s'observen en pacients amb MP autosòmica dominant i en alguns amb una aparent MP esporàdica, que és clínicament indistingible d'aquells amb MP idiopàtica. El descobriment que les mutacions patogèniques en el gen LRRK2 incrementen l'activitat de la kinasa en LRRK2, i que petites molècules inhibidores de kinasa LRRK2 poden ser neuroprotectores en models preclínics de la MP, han posat el LRRK2 en el centre de la recerca per modificar la MP.

Investigacions recents han suggerit també que el LRRK2 té un rol en la patogènesi de la MP idiopàtica i que per tant teràpies dirigides a LRRK2 podrien ser beneficioses en aquest subtipus comú de la MP. En aquest revisió, descrivim les característiques del Parkinson associat a mutacions del gen LRRK2 que són més rellevants en el desenvolupament de teràpies dirigides a LRRK2 i el disseny i implementació d'assaigs clínics. Destaquem les estratègies per corregir els efectes de les mutacions en el gen LRRK2, centrant-nos en com identificar quins pacients són òptims candidats i el moment en implementar aquests assaigs. A més, es debaten els reptes en l'aplicació d'assaigs clínics dirigits a modificar la malaltia en individus portadors de LRRK2.

#### ► **Prediagnostic motor and non-motor symptoms in progressive supranuclear palsy: The step-back PSP study**

Cèlia Painous, Maria J. Martí, Cristina Simonet, Alícia Garrido, Francesc Valldeoriola, Esteban Muñoz, Ana Cámara, Yaroslau Compta.

Parkinsonism & Related Disorders 2020 (in press)

**Síntomes motors i no motors en la fase prediagnòstica de la paràlisi supranuclear progressiva: The Step Back-Back Study**

#### **ANTECEDENTS**

Un millor coneixement de la fase prediagnòstica de la paràlisi supranuclear progressiva (PSP) pot aportar informació sobre quan i com comença la malaltia, a més de la possibilitat de provar noves teràpies en estadis de la malaltia amb menor grau de neurodegeneració.

#### **OBJECTIU**

Investigar els símptomes que precedeixen el diagnòstic de la PSP.

#### **METODOLOGIA**

Estudi unicèntric retrospectiu de casos i controls realitzat mitjançant la revisió d'històries clíniques i entrevista estructurada als pacients de PSP i els seus cuidadors. Es van definir com a símptomes prediagnòstics aquells iniciats com a mínim un any abans del diagnòstic. Van analitzar un total de 35 símptomes dividits en els següents dominis: visual, mareig, motor, estat anímic / apatia, cognitiu, conducta, son, gastrointestinal / urinari i miscel·lània. Per a l'anàlisi es van utilitzar tests no paramètrics amb nivell de significació  $p < 0.05$ , corregit mitjançant FDR per a comparacions múltiples.

#### **RESULTATS**

Van incloure 150 participants: 50 pacients amb PSP (38% dones, edat 75,8) i un grup control, emparellat per edat i sexe, compost per 50 pacients amb malaltia de Parkinson (MP) i 50 subjectes control sense malaltia neurodegenerativa. Els pacients amb PSP van presentar una freqüència més elevada de símptomes en els dominis motor, estat anímic / apatia, cognitiu, conducta i mareig en comparació amb els pacients amb MP. Els dominis motor, anímic/apatia, cognitiu i conductual també foren més

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

## PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

freqüents en el grup PSP que entre els controls. Més d'un 50% de les caigudes, depressió, ansietat i apatia prediagnòstiques, i més d'un 30% dels problemes de la marxa prediagnòstics, van aparèixer entre 3 i 10 anys abans del diagnòstic. Els pacients amb PSP van consultar més a otorrinolaringologia i oftalmologia en comparació amb els pacients amb MP.

### CONCLUSIONS

Els pacients amb PSP presenten una gran varietat de símptomes motors i no motors anys abans del diagnòstic. La definició d'una fase prediagnòstica en la PSP pot permetre la identificació de pacients en estadis inicials de la malaltia.

### ► **Copathology in Progressive Supranuclear Palsy: Does It Matter?**

Jecmenica Lukic M, Kurz C, Respondek G, Grau-Rivera O, Compta Y, Gelpi E, Troakes C; Barcelona Brain Bank collaborative group, the MDS-endorsed PSP study group, van Swieten JC, Giese A, Roeber S, Arzberger T, Höglinger G.

Mov Disord. 2020 Mar 3. [Epub ahead of print]

### ► **Analysis of neurodegenerative disease-causing genes in dementia with Lewy bodies**

Orme T, Hernandez D, Ross OA, Kun-Rodrigues C, Darwent L, Shepherd CE, Parkkinen L, Ansorge O, Clark L, Honig LS, Marder K, Lemstra A, Rogaeva E, St George-Hyslop P, Londos E, Zetterberg H, Morgan K, Troakes C, Al-Sarraj S, Lashley T, Holton J, Compta Y, Van Deerlin V, Trojanowski JQ, Serrano GE, Beach TG, Lesage S, Galasko D, Masliah E, Santana I, Pastor P, Tienari PJ, Myllykangas L, Oinas M, Revesz T, Lees A, Boeve BF, Petersen RC, Ferman TJ, Escott-Price V, Graff-Radford N, Cairns NJ, Morris JC, Pickering-Brown S, Mann D, Halliday G, Stone DJ, Dickson DW, Hardy J, Singleton A, Guerreiro R, Bras J.

Acta Neuropathol Commun. 2020 Jan 29;8(1):5

### ► **Ammonium tetrathiomolybdate in the decoppering phase treatment of Wilson's disease with neurological symptoms: A case series**

De Fabregues O, Viñas J, Palasí A, Quintana M, Cardona I, Auger C, Vargas V.

Brain Behav. 2020 Mar 22:e01596. [Epub ahead of print]. First published:22 March 2020



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### EPILÈPSIA

- ▶ **Hippocampal microstructural architecture and surgical outcome: Hippocampal diffusivity could predict seizure relapse**

Sala-Padro J, Miró J, Rodriguez-Fornells A, Quintana M, Vidal N, Plans G, Santurino M, Falip M, Camara E.

Seizure. 2020 Jan 26;76:84-88

- ▶ **Efficacy, retention, and safety of brivaracetam in adult patients with genetic generalized epilepsy**

Fonseca E, Guzmán L, Quintana M, Abraira L, Santamarina E, Salas-Puig X, Toledo M.

Epilepsy Behav. 2020 Jan;102:106657

- ▶ **Cortical Spreading Depression Phenomena Are Frequent in Ischemic and Traumatic Penumbra: A Prospective Study in Patients With Traumatic Brain Injury and Large Hemispheric Ischemic Stroke**

Sueiras M, Thonon V, Santamarina E, Sánchez-Guerrero Á, Poca MA, Quintana M, Riveiro M, Sahuquillo J.

J Clin Neurophysiol. 2019 Nov 4. [Epub ahead of print]

- ▶ **Correlation of blood biomarkers with early-onset seizures after an acute stroke event**

Abraira L, Giannini N, Santamarina E, Cazorla S, Bustamante A, Quintana M, Toledo M, Grau-López L, Jiménez M, Ciurans J, Becerra JL, Millán M, Cardona P, Terceño M, Zaragoza J, Cánovas D, Gasull T, Ustrell X, Rubiera M, Castellanos M, Dávalos A, Montaner J, Álvarez-Sabin J.

Epilepsy Behav. 2019 Oct 30;106549. [Epub ahead of print]

- ▶ **Peri-ictal magnetic resonance imaging in status epilepticus: Temporal relationship and prognostic value in 60 patients**

Requena M, Sarria-Estrada S, Santamarina E, Quintana M, Sueiras M, Rovira A, Toledo M.

Seizure. 2019 Oct;71:289-294

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

► **Mutations in the J domain of DNAJB6 cause dominant distal myopathy**

Palmio J, Jonson PH, Inoue M, Sarparanta J, Bengoechea R, Savarese M, Vihola A, Jokela M, Nakagawa M, Noguchi S, Olivé M, Masingue M, Kerty E, Hackman P, Weihl CC, Nishino I, Udd B.

Neuromuscul Disord. 2019. Nov 19

► **Cylindrical spirals in two families: Clinical and genetic investigations**

Beecroft SJ, Olive M, Quereda LG, Gallano P, Ojanguren I, McLean C, McCombe P, Laing NG, Ravenscroft G.

Neuromuscul Disord. 2019 Dec 25

► **ASC-1 Is a Cell Cycle Regulator Associated with Severe and Mild Forms of Myopathy**

Villar-Quiles RN, Catervi F, Cabet E, Juntas-Morales R, Genetti CA, Gidaro T, Koparir A, Yüksel A, Coppens S, Deconinck N, Pierce-Hoffman E, Lornage X, Durigneux J, Laporte J, Rendu J, Romero NB, Beggs AH, Servais L, Cossée M, Olivé M, Böhm J, Duband-Goulet I, Ferreiro A.

Ann Neurol. 2020;87:217-232

► **Adult-onset distal spinal muscular atrophy: a new phenotype associated with KIF5A mutations**

de Fuenmayor-Fernández de la Hoz CP, Hernández-Lain A, Olivé M, Sánchez-Calvín MT, Gonzalo-Martínez JF, Domínguez-González C.

Brain. 2019 Dec 1;142(12):e66

► **Spanish Pompe registry: Baseline characteristics of first 49 patients with adult onset of Pompe disease**

Alonso-Pérez J, Segovia S, Domínguez-González C, Olivé M, Mendoza Grimón MD, Fernández-Torrón R, López de Munain A, Muñoz-Blanco JL, Ramos-Fransi A, Almendrote M, Illa I, Díaz-Manera J.

Med Clin (Barc). 2020 Feb 14;154(3):80-85

► **Clinical and therapeutic features of myasthenia gravis in adults based on age at onset**

Cortés-Vicente E, Álvarez-Velasco R, Segovia S, Paradas C, Casasnovas C, Guerrero-Sola A, Pardo J, Ramos-Fransi A, Sevilla T, López de Munain A, Gómez MT, Jericó I, Gutiérrez-Gutiérrez G, Pelayo-Negro AL, Martín MA, Mendoza MD, Morís G, Rojas-García R, Díaz-Manera J, Querol L, Gallardo E, Vélez B, Albertí MA, Galán L, García-Sobrino T, Martínez-Piñeiro A, Lozano-Veintimilla A, Fernández-Torrón R, Cano-Abascal Á, Illa I.

Neurology. 2020 Feb 18

► **Gender-Specific Beneficial Effects of Docosahexaenoic Acid Dietary Supplementation in G93A-SOD1 Amyotrophic Lateral Sclerosis Mice**

Torres P, Cacabelos D, Pairada J, Bauer KC, Boada J, Fontdevila L, Rossi C, Povedano M, Ferrer I, Pamplona R, Finlay BB, Portero-Otín M, Ayala V.

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Neurotherapeutics. 2020 Jan;17(1):269-281

▶ **Pathogenesis of platinum-induced peripheral neurotoxicity: Insights from preclinical studies**

Calls A, Carozzi V, Navarro X, Monza L, Bruna J.

Exp Neurol. 2020 Mar;325:113141

▶ **Methods for in vivo studies in rodents of chemotherapy induced peripheral neuropathy**

Bruna J, Alberti P, Calls-Cobos A, Caillaud M, Damaj MI, Navarro X.

Exp Neurol. 2020 Mar;325:113154

▶ **Voltage-gated sodium channel dysfunction and the search for other satellite channels in relation to acute oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity**

Argyriou AA, Park SB, Bruna J, Cavaletti G.

J Peripher Nerv Syst. 2019;24:360-361

▶ **Bortezomib and other proteasome inhibitors-induced peripheral neurotoxicity: From pathogenesis to treatment**

Velasco R, Alberti P, Bruna J, Psimaras D, Argyriou AA.

J Peripher Nerv Syst. 2019 Oct;24 Suppl 2:S52-S62

▶ **Liability of the voltage-gated potassium channel KCNN3 repeat polymorphism to acute oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity**

Argyriou AA, Antonacopoulou AG, Alberti P, Briani C, Bruna J, Velasco R, Anastopoulou GG, Park SB, Cavaletti G, Kalofonos HP.

J Peripher Nerv Syst. 2019 Dec;24(4):298-303

▶ **Immune checkpoint inhibitors-induced neuromuscular toxicity: From pathogenesis to treatment**

Psimaras D, Velasco R, Birzu C, Tamburin S, Lustberg M, Bruna J, Argyriou AA.

J Peripher Nerv Syst. 2019 Oct;24 Suppl 2:S74-S85

▶ **Neurophysiological, nerve imaging and other techniques to assess chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity in the clinical and research settings**

Argyriou AA, Park SB, Islam B, Tamburin S, Velasco R, Alberti P, Bruna J, Psimaras D, Cavaletti G, Cornblath DR; Toxic Neuropathy Consortium (TNC).

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Dec;90(12):1361-1369

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

▶ **Accuracy of a machine learning muscle MRI-based tool for the diagnosis of muscular dystrophies**

Verdú-Díaz J, Alonso-Pérez J, Nuñez-Peralta C, Tasca G, Vissing J, Straub V, Fernández-Torrón R, Llauger J, Illa I, Díaz-Manera J.

Neurology. 2020 Feb 6

▶ **MYO-MRI diagnostic protocols in genetic myopathies**

Warman Chardon J, Díaz-Manera J, Tasca G, Bönnemann CG, Gómez-Andrés D, Heerschap A, Mercuri E, Muntoni F, Pichiecchio A, Ricci E, Walter MC, Hanna M, Jungbluth H, Morrow JM, Fernández-Torrón R, Udd B, Vissing J, Yousry T, Quijano-Roy S, Straub V, Carlier RY; MYO-MRI Working Group.

Neuromuscul Disord. 2019 Nov;29(11):827-841

▶ **European muscle MRI study in limb girdle muscular dystrophy type R1/2A (LGMDR1/LGMD2A)**

Barp A, Laforet P, Bello L, Tasca G, Vissing J, Monforte M, Ricci E, Choumert A, Stojkovic T, Malfatti E, Pegoraro E, Semplicini C, Stramare R, Scheidegger O, Haberlova J, Straub V, Marini-Bettolo C, Løkken N, Diaz-Manera J, Urtizberea JA, Mercuri E, Kynčl M, Walter MC, Carlier RY.

J Neurol. 2020 Jan;267(1):45-56

▶ **Haplotype Analysis of the First A4V-SOD1 Spanish Family: Two Separate Founders or a Single Common Founder?**

Garcia C, Vidal-Taboada JM, Syriani E, Salvado M, Morales M, Gamez J.

Front Genet. 2019 Nov 8;10:1109

▶ **Intravenous immunoglobulin to prevent myasthenic crisis after thymectomy and other procedures can be omitted in patients with well-controlled myasthenia gravis**

Gamez J, Salvadó M, Carmona F, de Nadal M, Romero L, Ruiz D, Jáuregui A, Martínez O, Pérez J, Suñé P, Deu M.

Ther Adv Neurol Disord. 2019 Jul 17;12:1756286419864497

▶ **Boundaries of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy**

Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Jacobs BC, Querol L, Bunschoten C, Cornblath DR.

J Peripher Nerv Syst. 2020 Jan 24

▶ **A DMI family with interruptions associated with atypical symptoms and late onset but not with a milder phenotype**

Ballester-Lopez A, Koehorst E, Almendrote M, Martínez-Piñeiro A, Lucente G, Linares-Pardo I, Núñez-Manchón J, Guanyabens N, Cano A, Lucia A, Overend G, Cumming SA, Monckton DG, Casadevall T, Isern I, Sánchez-Ojanguren J, Planas A, Rodríguez-Palmero A, Monlleó-Neila L, Pintos-Morell G, Ramos-Fransi A, Coll-Cantí J, Nogales-Gadea G.

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## NEUROMUSCULAR / SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC

Hum Mutat. 2019 Oct 14

▶ **Emerging PD-1 and PD-1L inhibitors-associated myopathy with a characteristic histopathological pattern**

Matas-García A, Milisenda JC, Selva-O'Callaghan A, Prieto-González S, Padrosa J, Cabrera C, Reguart N, Castrejón N, Solé M, Ros J, Trallero-Araguas E, Antoniol MN, Vila-Pijoan G, Grau JM.

Autoimmun Rev. 2020 Feb;19(2):102455

▶ **A disabling case of chronic external ophthalmoplegia cleverly overcome**

Naval J, Grau JM, Milisenda JC.

Med Clin (Barc). 2019 Nov 29

▶ **Sporadic inclusion body myositis: Diagnostic value of p62 immunostaining**

Milisenda JC, García AM, Jou C, Pinal-Fernandez I, O'Callaghan AS, Grau JM.

Med Clin (Barc). 2019 Dec 13;153(11):437-440

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

### ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

#### ► **A computerized version of the Short Form of the Face-Name Associative Memory Exam (FACEmemory®) for the early detection of Alzheimer's disease**

Alegret M, Muñoz N, Roberto N, Rentz DM, Valero S, Gil S, Marquí M, Hernández I, Riveros C, Sanabria A, Perez-Cordon A, Espinosa A, Ortega G, Mauleón A, Abdelnour C, Rosende-Roca M, Papp KV, Orellana A, Benaque A, Tárraga L, Ruiz A, Boada M.

Alzheimers Res Ther. 2020 Mar 16;12(1):25

#### **Una versió computeritzada de la Forma Breu de l'Examen de Memòria Associativa del Nom de la Cara (FACEmemory®) per a la detecció precoç de la malaltia d'Alzheimer**

##### **ANTECEDENTS**

Les proves neuropsicològiques informatitzades per a la detecció precoç de la Malaltia d'Alzheimer (AD) han atret un creixent interès. La memòria per a les cares i els noms propis és una tasca complexa perquè la seva associació és arbitrària. Implica l'associació de regions cerebrals occipito-temporals, que s'interrompen en la malaltia d'Alzheimer. La forma breu de l'Examen de Memòria Associativa de Rostres i Noms (the short form of the Face-Name Associative Memory Exam FNAME-12), desenvolupada per a detectar la Malaltia d'Alzheimer preclínica i prodròmica, demana als individus que aprenguin els noms i ocupacions associats amb 12 rostres. El treball actual avança en aquest camp utilitzant el reconeixement de veu i el format de resposta de la pantalla tàctil. El propòsit d'aquest estudi és crear la primera prova de memòria episòdica auto-administrada, FACEmemory®, adaptant el FNAME-12 per al seu ús en tauletes amb reconeixement de veu, respostes en pantalla tàctil i puntuació automàtica. La prova va ser supervisada mínimament per un psicòleg per tal d'evitar problemes tecnològics durant l'execució i puntuada manualment per avaluar la fiabilitat de la puntuació automàtica. Els objectius del present estudi van ser: 1) determinar si FACEmemory® és una eina sensible per a la detecció del deteriorament cognitiu, 2) examinar si les actuacions en FACEmemory® estan correlacionades amb les del S-FNAME (versió en paper i llapis amb 16 imatges), i 3) determinar si les actuacions en FACEmemory® estan relacionades amb els biomarcadors de la Malaltia d'Alzheimer en el líquid cefalorraquídi (LCR) (AB42, p-tau, i AB42/p-\*tau ràtio).

##### **MÈTODES**

FACEmemory® va ser completat per 154 individus cognitivament sans (CH) i 122 subjectes amb deteriorament cognitiu lleu, dels quals 61 eren no-amnèsics (naMCI) i 61 amnèsics (aMCI). Una submostra de 65 individus va completar el S-FNAME, i 65 subjectes van rebre burxades lumbars.

##### **RESULTATS**

El rendiment de FACEmemory® va anar progressivament pitjor des del grup CH fins al grup naMCI i aMCI. Un tall de 31,5 en total FACEmemory® va obtenir 80,5% i 80,3% de sensibilitat i especificitat, respectivament, per a discriminar entre CH i aMCI. Les puntuacions de FACEmemory® corregides automàticament estaven molt correlacionades amb les corregides manualment. Les puntuacions de FACEmemory® i els nivells dels biomarcadors del LCR de la Malaltia d'Alzheimer també es van correlacionar significativament, principalment en el grup del DCL.

##### **CONCLUSIONS**

FACEmemory® pot ser una prometedora eina de preselecció de memòria per detectar dèficits subtils de memòria relacionats amb la Malaltia d'Alzheimer. Les nostres troballes suggereixen que el rendiment de FACEmemory® proporciona una gradació útil de la deterioració des de l'envelliment normal fins al Deteriorament Cognitiu Lleu (DCL) i està relacionat amb els biomarcadors de la Malaltia d'Alzheimer en el líquid cefalorraquídi (LCR).

#### ► **Evaluation of macular thickness and volume tested by optical coherence tomography as biomarkers for Alzheimer's disease in a memory clinic**

Sánchez D, Castilla-Martí M, Marquí M, Valero S, Moreno-Grau S, Rodríguez-Gómez O, Piferrer A, Martínez G, Martínez J, Rojas I, Hernández I, Abdelnour C, Rosende-Roca M, Vargas L, Mauleón A, Gil S, Alegret M, Ortega G, Espinosa A,

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Pérez-Cordón A, Sanabria Á, Roberto N, Ciudin A, Simó R, Hernández C, Tàrraga L, Boada M, Ruiz A.

Sci Rep. 2020 Jan 31;10(1):1580

► **Personality Factors and Subjective Cognitive Decline: The FACEHBI Cohort**

Muñoz N, Gomà-I-Freixanet M, Valero S, Rodríguez-Gómez O, Sanabria A, Pérez-Cordón A, Hernández I, Marquí M, Mir I, Martín E, Benaque A, Ruiz A, Tàrraga L, Boada M, Alegret M. On Behalf Of The Facehbi Study.

Behav Neurol. 2020 Feb 19;2020:5232184. eCollection 2020.

► **Comparative Cognitive Effects of Choreographed Exercise and Multimodal Physical Therapy in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment: Randomized Clinical Trial**

Bisbe M, Fuente-Vidal A, López E, Moreno M, Naya M, de Benetti C, Milà R, Bruna O, Boada M, Alegret M.

J Alzheimers Dis. 2020;73(2):769-783

► **CCCR5 deficiency impairs CD4+ T cell memory responses and antigenic sensitivity through increased ceramide synthesis**

Ana Martín-Leal, Raquel Blanco, Josefina Casas, María E. Sáez, Eleha Rodríguez-Bovolenta, Itziar de Rojas, Carina Drechsler, Luis Miguel Real, Gemma Fabrias, Agustín Ruiz, Mario Castro, Wolfgang W.A. Schamel, Balbino Alarcón, Hise M. van Santen, Santos Mañes.

bioRxiv preprint

► **Genetic architecture of neurodegenerative dementias**

Clarimon J, Moreno-Grau S, Cervera-Carles L, Dols-Icardo O, Sánchez-Juan P, Ruiz A.

Neuropharmacology. 2020 Feb 17;168:108014

► **Association Between Retinal Thickness and B-Amyloid Brain Accumulation in Individuals With Subjective Cognitive Decline: Fundació ACE Healthy Brain Initiative**

Marta Marquí, Sergi Valero, Miguel Castilla-Martí, Joan Martínez, Octavio Rodríguez-Gómez, Ángela Sanabria, Juan Pablo Tartari, Gemma C. Monté-Rubio, Oscar Sotolongo-Grau, Montserrat Alegret, Alba Pérez-Cordón, Natalia Roberto, Itziar de Rojas, Sonia Moreno-Grau, Laura Montreal, Isabel Hernández, Maitee Rosende-Roca, Ana Mauleón, Liliana Vargas, Carla Abdelnour, Silvia Gil, Ester Esteban-De Antonio, Ana Espinosa, Gemma Ortega, Francisco Lomeña, Javier Pavia, Assumpta Vivas, Miguel Ángel Tejero, Marta Gómez-Chiarí, Rafael Simó, Andreea Ciudin, Cristina Hernández, Adelina Orellana, Alba Benaque, Agustín Ruiz, Lluís Tàrraga, Mercè Boada & on behalf of the FACEHBI study group.

Alzheimers Res Ther, 12 (1), 37 2020 Mar 31

► **Dementia care during COVID-19**

Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Brodaty H, Molinuevo JL, Xie H, Sun Y, Yu E, Tang Y, Weidner W, Yu X.

Lancet. 2020 Apr 11;395(10231):1190-1191. Epub 2020 Mar 30. No abstract available

# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

► **Faster Cortical Thinning and Surface Area Loss in Presymptomatic and Symptomatic C9orf72 Repeat Expansion Adult Carriers**

Le Blanc G, Jetté Pomerleau V, McCarthy J, Borroni B, van Swieten J, Galimberti D, Sanchez-Valle R, LaForce R Jr, Moreno F, Synofzik M, Graff C, Masellis M, Tartaglia MC, Rowe JB, Vandenberghe R, Finger E, Tagliavini F, de Mendonça A, Santana I, Butler C, Gerhard A, Danek A, Levin J, Otto M, Frisoni G, Sorbi S, Rohrer JD, Ducharme S; GENetic Frontotemporal dementia Initiative (GENFI).

Ann Neurol. 2020 Apr 14. [Epub ahead of print]

► **Neuronal pentraxin 2: a synapse-derived CSF biomarker in genetic frontotemporal dementia**

van der Ende EL, Xiao M, Xu D, Poos JM, Panman JL, Jiskoot LC, Meeter LH, Dopfer EG, Papma JM, Heller C, Convery R, Moore K, Bocchetta M, Neason M, Peakman G, Cash DM, Teunissen CE, Graff C, Synofzik M, Moreno F, Finger E, Sánchez-Valle R, Vandenberghe R, Laforce R Jr, Masellis M, Tartaglia MC, Rowe JB, Butler CR, Ducharme S, Gerhard A, Danek A, Levin J, Pijnenburg YA, Otto M, Borroni B, Tagliavini F, de Mendonça A, Santana I, Galimberti D, Seelaar H, Rohrer JD, Worley PF, van Swieten JC; Genetic Frontotemporal Dementia Initiative (GENFI).

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020 Apr 9. [Epub ahead of print]

► **White matter hyperintensities mediate gray matter volume and processing speed relationship in cognitively unimpaired participants**

Brugulat-Serrat A, Salvadó G, Operto G, Cacciaglia R, Sudre CH, Grau-Rivera O, Suárez-Calvet M, Falcon C, Sánchez-Benavides G, Gramunt N, Minguillon C, Fauria K, Barkhof F, Molinuevo JL, Gispert JD; ALFA Study.

Hum Brain Mapp. 2020 Apr 1;41(5):1309-1322. Epub 2019 Nov 28

► **PLCG2 protective variant p.P522R modulates tau pathology and disease progression in patients with mild cognitive impairment**

Kleineidam L, Chouraki V, Próchnicki T, van der Lee SJ, Madrid-Márquez L, Wagner-Thelen H, Karaca I, Weinhold L, Wolfsgruber S, Boland A, Martino Adami PV, Lewczuk P, Popp J, Brosseron F, Jansen IE, Hulsman M, Kornhuber J, Peters O, Berr C, Heun R, Frölich L, Tzourio C, Dartigues JF, Hüll M, Espinosa A, Hernández I, de Rojas I, Orellana A, Valero S, Stringa N, van Schoor NM, Huisman M, Scheltens P; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), Rüther E, Deleuze JF, Wiltfang J, Tarraga L, Schmid M, Scherer M, Riedel-Heller S, Heneka MT, Amouyel P, Jessen F, Boada M, Maier W, Schneider A, González-Pérez A, van der Flier WM, Wagner M, Lambert JC, Holstege H, Sáez ME, Latz E, Ruiz A, Ramirez A.

Acta Neuropathol. 2020 Mar 12

► **Earliest amyloid and tau deposition modulate the influence of limbic networks during closed-loop hippocampal downregulation**

Skouras S, Torner J, Andersson P, Koush Y, Falcon C, Minguillon C, Fauria K, Alpiste F, Blenow K, Zetterberg H, Gispert JD, Molinuevo JL; ALFA Study.

Brain. 2020 Mar 1;143(3):976-992

► **The European Prevention of Alzheimer's Dementia (EPAD) Longitudinal Cohort Study: Baseline Data Release V500.0**



# NEUROLOGIA CATALANA

## AL MÓN

---

### ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Ritchie CW, Muniz-Terrera G, Kivipelto M, Solomon A, Tom B, Molinuevo JL.

J Prev Alzheimers Dis. 2020;7(1):8-13

► **The characterisation of subjective cognitive decline**

Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, van der Flier WM, Han Y, Molinuevo JL, Rabin L, Rentz DM, Rodriguez-Gomez O, Saykin AJ, Sikkes SAM, Smart CM, Wolfsgruber S, Wagner M.

Lancet Neurol. 2020 Mar;19(3):271-278. Epub 2020 Jan 17. Review

► **Contribution of CSF biomarkers to early-onset Alzheimer's disease and frontotemporal dementia neuroimaging signatures**

Falgàs N, Ruiz-Peris M, Pérez-Millan A, Sala-Llonch R, Antonell A, Balasa M, Borrego-Écija S, Ramos-Campoy O, Augé JM, Castellví M, Tort-Merino A, Olives J, Fernández-Villullas G, Blennow K, Zetterberg H, Bargalló N, Lladó A, Sánchez-Valle R.

Hum Brain Mapp. 2020 Jan 16. [Epub ahead of print]

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

Antonell A, Tort-Merino A, Ríos J, Balasa M, Borrego-Écija S, Augé 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. 2020 Feb;16(2):262-272. Epub 2020 Jan 6

► **Validation of Plasma Proteomic Biomarkers Relating to Brain Amyloid Burden in the EMIF-Alzheimer's Disease Multimodal Biomarker Discovery Cohort**

Westwood S, Baird AL, Anand SN, Nevado-Holgado AJ, Kormilitzin A, Shi L, Hye A, Ashton NJ, Morgan AR, Bos I, Vos SJB, Baker S, Buckley NJ, Ten Kate M, Scheltens P, Teunissen CE, Vandenberghe R, Gabel S, Meersmans K, Engelborghs S, De Roeck EE, Sleegers K, Frisoni GB, Blin O, Richardson JC, Bordet R, Molinuevo JL, Rami L, Wallin A, Kettunen P, Tsolaki M, Verhey F, Lléo A, Sala I, Popp J, Peyratout G, Martinez-Lage P, Tainta M, Johannsen P, Freund-Levi Y, Frölich L, Dobricic V, Legido-Quigley C, Bertram L, Barkhof F, Zetterberg H, Morgan BP, Streffer J, Visser PJ, Lovestone S.

J Alzheimers Dis. 2020;74(1):213-225

► **Prescreening for European Prevention of Alzheimer Dementia (EPAD) trial-ready cohort: impact of AD risk factors and recruitment settings**

Vermunt L, Muniz-Terrera G, Ter Meulen L, Veal C, Blennow K, Campbell A, Carrié I, Delrieu J, Fauria K, Huesa Rodríguez G, Ingala S, Jenkins N, Molinuevo JL, Ousset PJ, Porteous D, Prins ND, Solomon A, Tom BD, Zetterberg H, Zwan M, Ritchie CW, Scheltens P, Luscan G, Brookes AJ, Visser PJ; IMI-EPAD collaborators.

Alzheimers Res Ther. 2020 Jan 6;12(1):8

► **Association between insomnia and cognitive performance, gray matter volume, and white matter microstructure in cognitively unimpaired adults**

# NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

---

## ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

Grau-Rivera O, Operto G, Falcón C, Sánchez-Benavides G, Cacciaglia R, Brugulat-Serrat A, Gramunt N, Salvadó G, Suárez-Calvet M, Minguillon C, Iranzo Á, Gispert JD, Molinuevo JL; ALFA Study.

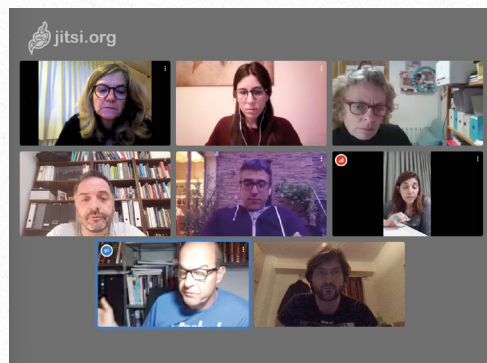
Alzheimers Res Ther. 2020 Jan 7;12(1):4

## AFECTACIONS ACTIVITATS SCN PER COVID-19

El calendari de moltes activitats de l'SCN s'ha hagut de modificar donades les circumstàncies arrel de la pandèmia pel SARS-CoV-2 / COVID-19.

En reunió de junta, de forma telemàtica, celebrada el passat 15 d'abril es van acordar els següents canvis:

1. Les quatre darreres sessions del **VI Curs de Formació de Neurologia Clínica**, Patologia Muscular, Genètica i Neurologia, Trastorns del Moviment i Neurooncologia, no es programaran de nou i es demanarà als ponents que enviïn la seva presentació per distribuir-la entre els alumnes. Alhora se'ls hi deixarà un email per a poder fer preguntes directament al docent. L'examen d'aquest VI Curs es farà de manera presencial el **16 de setembre de 2020 a l'Acadèmia de Ciències Mèdiques**.
2. El **VII Curs de Formació en Neurologia Clínica** s'iniciarà el **14 d'octubre a l'Acadèmia de Ciències Mèdiques**. Per a més informació [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat)
3. El **3er Curs d'Encefalografia Bàsica** s'ajorna als mesos de **setembre, octubre i novembre**. Les dates de la quarta edició del Curs estan pendents. Podeu consultar [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat)



La **XXIV Reunió Anual** ja es va anunciar que s'ajornava a l'**1 i 2 d'octubre de 2020** i es realitzarà, igual que els darrers anys, al World Trade Center de Barcelona. A [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat) podreu veure el programa, enviar comunicacions i inscriure-us.

## ELECCIONS PARCIALS JUNTA DIRECTIVA SCN 2020

El passat mes de febrer es va convocar l'Assemblea de Socis pel 8 de maig, però les circumstàncies arrel de la pandèmia pel SARS-CoV-2 / COVID-19, no serà possible fer l'assemblea presencial.

Un dels punts de l'ordre del dia de l'assemblea és la renovació parcial de la Junta, tal com indiquen els estatuts. Donat que alguns dels càrrecs actuals s'han de renovar el proper mes de maig (vicepresident, secretari i vocal), la junta ha acordat realitzar l'acte electoral de manera electrònica.

Així doncs us informem que el proper 8 de maig rebreu un correu electrònic per poder aprovar o votar els candidats presentats. La presentació de candidatures resta oberta fins el 20 d'abril.

L'assemblea ordinària de socis es convocarà pel divendres 2 d'octubre de 2020 en el marc de la XXIV Reunió Anual de la Societat Catalana de Neurologia [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat)



Presentació Pla de Salut a càrrec del Molt Hble. Sr. Quim Torra, president de la Generalitat de Catalunya. Foto Departament de Salut

## PLA DE SALUT A CATALUNYA

El passat dia 14 de febrer, el Dr. Joan Martí-Fàbregas (president de l'SCN) i la Dra. Asunción Ávila (tresorera de l'SCN) van assistir a la presentació de l'informe "Retrospectiva de trenta anys de la planificació sanitària a Catalunya: el motor de la transformació del sistema de salut". Aquest treball ha estat una iniciativa de la Direcció General de Planificació en Salut, que s'ha dut a terme amb la col·laboració de l'Oficina de l'OMS a Barcelona, amb l'objectiu de fer balanç del que han suposat els gairebé 30 anys continuats de Pla de salut a Catalunya per al conjunt del sistema sanitari.

El Pla de Salut permetrà reorientar les característiques del proper Pla de salut 2021-2025, i projectar-lo cap als reptes de futur, perquè continuï essent l'eix vertebrador de les polítiques de salut i de l'organització sanitària, amb la mirada posada en l'horitzó de l'any 2030 i els objectius de desenvolupament sostenible.

En els següents enllaços, hi podreu trobar el document en versió catalana i anglesa:

- [Versió Catalana](#)
- [Versió Anglesa](#)

## CODI ICTUS I COVID-19

L'epidèmia del Covid-19 ha evidenciat que hi ha un menor nombre d'alertes al SEM de Codi-Ictus i un retard en l'avís per part d'algunes persones afectades, especialment en els casos amb símptomes més lleus. Per això el Pla Director de la Malaltia Vasculard Cerebral, la Societat Catalana de Neurologia i el Servei d'Emergències Mèdiques han elaborat un Comunicat que s'ha difós als diferents mitjans de comunicació per fer arribar a la màxima població possible. Al següent **ENLLAÇ** podreu veure l'article que ha publicat el diari Ara.cat

També podeu llegir el comunicat a la web de l'SCN [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat) o al següent **ENLLAÇ**

## COVID-19 I SUBESPECIALITATS NEUROLÒGIQUES

### EPILÈPSIA

#### 1. PACIENT EPILÈPTIC CONEGUT I COVID-19

No hi cap evidència que hi hagi un risc augmentat d'infecció COVID-19 en els pacients amb epilèpsia, o associat al tractament amb qualsevol fàrmac antiepilèptic. Si l'epilèpsia forma part de situacions amb altres problemes afegits (alteració immune, càncer, gent gran) aquests problemes sí poden constituir cert risc d'infecció.

Algunes formes específiques d'epilèpsia que requereixin de tractaments immunosupressors (ACTH, glucocorticoides, immunoteràpies) poden presentar major risc de desenvolupar símptomes infecciosos severos. Tot i així aquests tractaments no haurien de ser interromputs. Alguns síndromes epilèptics en els què les crisis puguin ser provocades per la febre cal prendre les precaucions habituals (ex administració de paracetamol).

S'aconsella als pacients restar a casa i anul·lar les consultes electives. Cal aprofitar la telemedicina per a les visites virtuals, siguin telefòniques o amb altres tecnologies, ja que és molt important mantenir el contacte i garantir l'atenció als nostres pacients.

Assegurar que es disposa de la medicació antiepilèptica a domicili, sense acumular.

Evitar retirada i canvis de medicació antiepilèptica si no és estrictament necessari. S'ha d'educar i fomentar l'ús de medicaments de rescat d'emergència a casa i han de tenir clar quan s'ha d'utilitzar i quan han d'avisar a atenció mèdica en cas que falli.

#### **Intentar acudir a urgències en casos estrictament necessaris:**

La majoria de les crisis tòniques-clòniques tenen una durada inferior a 2-3 minuts i no requereixen serveis mèdics d'urgència ni atenció hospitalària. Es recomana l'administració de tractaments de rescat abans del que seria habitual (ex 2-3 minuts d'una crisi generalitzada tònico-clònica).

Pot ser necessària l'atenció mèdica / hospitalària:

- Si les crisis tòniques-clòniques tenen una durada superior a 5 minuts o es produeixen en cúmuls sense medicaments de rescat disponibles a casa.
- Si es produeixen crisis a l'aigua (banys, natació).
- Si les crisis van seguides de símptomes postictals inusualment perllongats (per exemple, confusió després d'una crisi) o de recuperació anormal.
- Si les crisis causen lesions potencialment perilloses.

La ILAE està publicant diàriament una sèrie de recomanacions que es van actualitzant amb la informació disponible: <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy>.

Per a consultar les **interaccions entre els tractaments antiepilèptics** i els diferents tractaments per al COVID-19, la taula més completa i actualitzada és la següent:

- [https://www.ilae.org/files/dmfile/Antiepileptic-drugs-interactions\\_in\\_COVID-19.pdf](https://www.ilae.org/files/dmfile/Antiepileptic-drugs-interactions_in_COVID-19.pdf)

També es pot consultar:

- Liverpool Drug Interactions Group: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
- Lliga Italiana contra l'Epilèpsia: <https://www.lice.it/>

## 2. EPILEPSIA COM A MANIFESTACIÓ NEUROLÒGICA EN LA INFECCIÓ PER COVID-19

La freqüència i característiques de les manifestacions neurològiques de la malaltia COVID-19 no estan ben establertes en el moment actual. Segons el registre que s'està duent a terme des de la Societat Espanyola de Neurologia, les crisis epilèptiques representen el 12% de les complicacions i l'estat epilèptic el 4.3%. Es creu que aquestes manifestacions són degudes en bona part a complicacions secundàries com alteracions hidroelectrolítiques o metabòliques i que determinats pacients puguin presentar símptomes convulsius secundaris a la hipoxèmia cerebral o en el context de la infecció sense evidència d'encefalitis. Cal considerar la possibilitat d'una encefalitis associada a la infecció per SARS-CoV-2 en pacients infectats i que presentin crisis epilèptiques, sempre i quan el context clínic sigui plausible i no existeixin altres causes.

## 3. PRIMERA CRISI COMICIAL

Finalment remarcar que cal fer esforços per garantir l'atenció dels pacients amb primera crisi comicial, malgrat la situació actual, ja que pot ser la manifestació d'una entitat no relacionada amb la infecció per COVID-19 i representar l'inici d'una epilèpsia que caldrà diagnosticar i tractar adequadament.

## MALALTIES NEUROMUSCULARS

Vostè NO té més risc de patir la infecció per COVID-19 pel fet de tenir una malaltia neuromuscular.

És recomanable prendre les mateixes precaucions que la població general per evitar el contagi, seguir les normes de confinament establertes segons salut pública i el govern rentar-se les mans freqüentment i el distanciament social.

Si vostè pateix una malaltia neuromuscular que afecta la seva capacitat respiratòria, cardíaca o necessita tractament immunosupressor, es troba dins del grup de risc de malalts amb pitjor pronòstic en cas d'infecció per COVID. Per tant, en l'època de pandèmia actual es recomana que consulti amb el seu metge de referència davant de símptomes suggestius: tos, febre, mal de gola o ofec i que acudeixi a l'Hospital si els símptomes persisteixen o empitjoren.

Si vostè és diagnosticat d'infecció per COVID, el metge valorarà la necessitat d'hospitalització i el risc-benefici de la supressió del seu tractament habitual, en cas que aquest interfereixi amb el tractament que precisi per la infecció.

En cas que vostè pateixi de miastènia gravis, com en qualsevol infecció, pot presentar empitjorament dels símptomes de la miastènia per la qual cosa es recomana que consulti davant l'empitjorament clínic de la seva miastènia.

Si vostè pateix miastènia gravis, el seu metge haurà de tenir en compte que hi ha fàrmacs que poden empitjorar la miastènia gravis i valorar el risc-benefici de fer-los servir segons la gravetat del seu quadre infecciós.

## PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

L'afectació de la pandèmia COVID-19 sobre la pràctica de la sub-especialitat de Parkinson i trastorns del moviment ha estat recollida en diverses comunicacions efectuades des de la Societat Internacional de Parkinson i trastorns del moviment ("International Parkinson & Movement Disorders Society"), concretament a nivell de recomanacions als pacients, d'anunci de cancel·lació d'activitats presencials, de com posar en pràctica telemedicina i de la creació d'un registre de trastorns del moviment i COVID-19 ja sigui en el sentit de l'efecte de COVID-19 sobre trastorns del moviment preexistents o l'aparició de trastorns del moviment de novo en el context de COVID-19.

<https://www.movementdisorders.org/MDS/About/Committees--Other-Groups/Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide.htm>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666325/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?otool=upennlib&db=PubMed&term=A+pilot+study+of+virtual+visits+in+Huntington+disease>

## CEFALEES

### 1. REPERCUSSIÓ EN L'ACTIVITAT ASSISTENCIAL

- Consulta externa presencial: Tancament complet de la consulta externa a la majoria d'hospitals però alguns han mantingut certa activitat presencial, 10-15% del volum normal.
- En alguns hospitals s'ha produït l'ocupació de les consultes per activitats relacionades amb la redistribució d'espais per l'atenció covid.
- Tots els hospitals han fet visites telefòniques. Alguns hospitals han fet visites telefòniques de primeres i successives, altres de successives només.
- On ha estat possible, una part dels professionals han treballat amb accés remot.
- Manteniment de consultes virtuals de primària on funcionen.
- Alguns hospitals han mantingut visites presencials per a procediments (bloquejos anestèsics i infiltracions de toxina) seleccionats o per a aquells pacients que preferien mantenir el tractament.
- Tractament amb anticossos monoclonals antiCGRP: S'ha mantingut la dispensació hospitalària del tractament a les farmàcies i el control telefònic o en alguns hospitals presencial a les consultes.
- Alguns hospitals han mantingut consultes d'infermeria.

### 2. MECANISMES DE CONTACTE - ACCESSIBILITAT

- Els pacients podien contactar telefònicament amb la majoria d'hospitals.
- En alguns hospitals es podia contactar per mail.

### 3. IMPACTE EN ELS EQUIPS ASSISTENCIALS

- Metges i infermeres van ser reclutats per col·laborar amb equips covid (planta covid, guàrdies covid), o per participar en l'atenció de planta de neurologia o consultes hospitalàries interplantades en llocs on abans no s'encarregaven d'aquesta tasca.
- En algun hospital van haver membres de permís assistencial per ser personal de risc.
- Infeccions d'alguns professionals i aïllament d'altres per contacte especialment al principi.

### 4. ACTIVITAT DE RECERCA

- Els assaigs clínics s'ha fet per visita telefònica quan ha estat possible, a l'espera de fer-la presencial quan la situació ho permeti.
- No s'han iniciat projectes nous o inclús pacients nous als assaigs clínics.
- S'ha aturat en general l'activitat de recerca.

### 5. PROBLEMES, ALTERNATIVES I PREVISIONS

- És inevitable l'augment en la demora de les consultes.
- És possible que la teleconsulta pel control dels pacients amb cefalea hagi arribat per quedar-se, en ser més còmoda pels pacients però és menys resolutiva. Es donen menys altes i no és útil per a aquells que precisen procediments.
- Les exploracions complementàries diferides retarden també la resolució de casos.
- L'activitat que ha estat suspesa suposarà o un increment de la llista d'espera o caldrà afegir nous mòduls d'activitat (peonades?, nova contractació?).
- Previsió d'inici immediat o pròxim de visites presencials més greus o urgents i pràctica de procediments on aquests s'havien interromput.
- Necessitats de mesures de protecció: Quan comencem de nou a visitar pacients de forma presencial a la consulta, haurà de ser amb material de protecció adequat i limitant el contacte físic. L'exploració NRL i la pràctica de tècniques invasives es veu limitada pel risc de contagi, tot i les mesures de protecció (p. ex. fons d'ull). Caldrà en un futur saber l'estat immunològic dels pacients enfront COVID19 i utilitzar les mesures adequades d'autoprotecció, buscant alternatives exploratòries o tècniques invasives (p. ex. emprar més retinografia en cas d'alta sospita d'alteració papil·lar, tècnica d'infiltració de toxina evitant la confrontació frontal amb la cara del pacient, etc.).
- Quan s'obrin les consultes haurà de ser amb un nombre de pacients més petit, perquè caldrà espaiar-los en el temps per a evitar les aglomeracions a les sales d'espera.

Per últim cal dir que la resposta dels pacients amb cefalea ha estat excel·lent amb una gran tolerància i resignació, entenent l'excepcionalitat de la situació actual en relació amb la pandèmia.

## COGNICIÓ I CONDUCTA

Les persones de la tercera edat constitueixen el grup amb més risc de mortalitat per la pandèmia COVID-19, i dins d'aquest grup es troben la majoria dels pacients que pateixen malalties neurodegeneratives, que cursen amb deteriorament cognitiu o alteracions de la conducta. Les conseqüències s'han vist reflectides a nivell mèdic i assistencial:

- A nivell mèdic existeixen moltes conseqüències, algunes d'elles son:
  - **Cognitiu-conductual.** Els pacients confinats a casa poden presentar empitjorament cognitiu o conductual, degut a la impossibilitat de sortir i el seu canvi de rutina. Alguns poden no comprendre el confinament i distanciament obligat dels seus familiars.
  - **Tasques de cura.** Molts dels nostres pacients s'han vist aïllats dels seus familiars els quals fan de cuidadors, amb el risc de l'escassa supervisió de les activitats de la vida diària. També hem vist casos de pacients on el cuidador principal ha estat contagiats, generant la necessitat de la reorganització de rols dins el nucli familiar o de la intervenció dels serveis socials. I no és infreqüent que el cuidador tingui dificultats per a complir les indicacions del confinament, amb dubtes sobre com afrontar la situació i dificultats per a contactar amb el seu especialista habitual.
  - **Tractament.** El tractament de base dels nostres pacients pot interaccionar amb els medicaments que s'estan utilitzant per al COVID-19.
  - **Infecció per COVID-19.** Els nostres pacients tenen més risc de complicacions per edat, comorbiditats i més alta possibilitat de la síndrome confusional aguda.
  - **Residències.** Molts centres residencials han prohibit les visites de familiars per a disminuir el risc de contagi. Algunes faciliten el contacte per dispositius remots.
  - **Centres d'assistència diürna.** Molts centres han tancat per a complir amb el confinament, la qual cosa fa que els seus usuaris deixin de rebre aquestes atencions especialitzades.
- A nivell assistencial: els equips de neurologia hospitalaris s'han reorganitzat per a reforçar als equips d'atenció al COVID-19 i continuar l'atenció urgent de patologies neurològiques.

Per altra banda, les consultes externes o ambulatòries que constitueixen la principal forma d'assistència als pacients amb malalties neurodegeneratives, s'han reduït al màxim per a redistribuir el personal i disminuir els contactes.

En alguns centres s'han adaptat l'assistència a través de la telemedicina. Afortunadament comptem amb la tecnologia per a mantenir-nos connectats, i emprant noves eines d'avaluació. Però, encara que molts dels nostres pacients saben o han après a utilitzar aquestes noves tecnologies, hi ha un percentatge important d'ells que no tenen accés o no poden realitzar aquest procés d'aprenentatge per la pròpia patologia de base. Això obre un camp d'oportunitats per a millorar la nostra capacitat d'assistència remota.

A continuació, compartim algunes recomanacions:

- Si existeix la necessitat de tractament protocol·litzat per a COVID-19 tenir en compte les interaccions farmacològiques i reduir dosis o modificar les dosis dels medicaments per a evitar possibles efectes adversos.
- Els pacients amb malalties neurodegeneratives poden realitzar controls espaiats en el seu procés. Endarrerir els controls habituals no sol suposar un risc.
- És important instruir a les famílies en el reconeixement de signes d'alarma i en el control no farmacològic de les alteracions de conducta.
- Es recomana facilitar el contacte a través de trucades telefòniques o videotrucades.
- Els següents enllaços contenen recursos i recomanacions per a pacients, familiars i professionals:
  - Consells per a les persones grans: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/coronavirus-2019-ncov/ciudadania/gestio-de-les-emocions/consells-per-a-les-persones-grans/>
  - Living with dementia-COVID-19: <https://www.alzheimer-europe.org/Living-with-dementia/COVID-19>
  - Coronavirus (COVID-19): Tips for Dementia Caregivers: [https://www.alz.org/help-support/caregiving/coronavirus-\(covid-19\)-tips-for-dementia-care](https://www.alz.org/help-support/caregiving/coronavirus-(covid-19)-tips-for-dementia-care)
  - Dementia Scientific Panel Report – COVID-19: <https://www.eanpages.org/2020/04/03/dementia-scientific-panel-report-covid-19/>

## MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

Ens trobem en una situació excepcional i totalment inesperada, en la qual el nostre Sistema Sanitari s'ha vist forçat a reconvertir-se per poder donar resposta a la pandèmia per Covid-19. Malgrat que al voltant del 80% del pacients afectats pel virus (SARS) CoV-2, no requereixen hospitalització, l'elevada transmissibilitat del mateix

ha fet que tinguem una elevadíssima ocupació de llits i amb un percentatge important de pacients greus. De manera que hem hagut de triplicar la capacitat de llits de crítics i reconvertir els llits d'hospitalització de les diferents especialitats tant mèdiques com quirúrgiques per atendre a aquests pacients. De la mateixa manera els professionals s'han hagut d'adaptar i per tant metges de diferents especialitats han estat i estan atenent pacients amb Covid-19.

Hem après en poc temps, i sobre tot en base a les sèries de pacients de la regió de Wuhan, on va néixer l'epidèmia, que aquesta infecció pot afectar al sistema nerviós. Concretament, i en base a les seves dades, la clínica neurològica més freqüent és mareig (16.8%), cefalea (13.1%) i encefalopatia (2.8%). Els signes neurològics perifèrics més freqüents són anòsmia (5.1%) i disgeusia (5.6%) i l'afectació muscular amb elevació de les CK (10.1%). L'ictus com a complicació de la infecció per Covid-19 es veu en un 5.9% de pacients aproximadament als 10 dies de mediana després de l'inici dels símptomes. Els pacients amb ictus són més grans, tenen més comorbiditats i pneumònies més severes.

Dins d'aquest context, els neuròlegs vasculars; hem observat una sèrie de factors en els que hem d'insistir per poder atendre de la millor manera els pacients amb ictus i fer-ho amb la màxima seguretat. Aquests punts que citarem a continuació s'han recollit en guies i manuals que s'han estat generant des de diferents fonts i societats acadèmiques en base a l'experiència acumulada en els dies de pandèmia que portem arreu.

Els punts crítics són;

- L'ús adequat del EPIS. És important tant, per la seguretat dels professionals que atenen els ictus com també per la seguretat del pacient i també per qüestions de Salut Pública per frenar la transmissibilitat. És raonable per tant, per la pròpia idiosincràsia de l'ictus (pacients afàsics, que arriben sols ....) tractar-los inicialment com sospita Covid-19. Per fer front a la falta d'EPIS una bona estratègia és que un sol membre de l'equip les utilitzi per fer la primera valoració en inici del tractament mentre no es tingui la certesa. D'igual manera s'ha de comunicar a la resta del personal (radiologia, urgències...) per tal que el pacient es sotmeti als mateixos protocols de sospita de Covid-19.
- Un punt que també és crític i generalitzat, ha estat que els equips d'ictus han vist reduïts el nombre de professionals que els formen, tant per baixes causades per personal que s'ha infectat com també perquè molts especialistes han estat destinats a l'atenció de pacients Covid. Malgrat tot, s'han seguit utilitzant els mateixos protocols i oferint els mateixos tractaments en l'etapa Covid que en la pre-Covid. Cal destacar que s'ha seguit utilitzant la telemedicina, amb el Teleictus que a Catalunya està molt ben establert.
- Un tercer punt, és la pèrdua de llits. En alguns centres les Unitats d'Ictus (són àrees de semicrítics) han estat cedides per pacients Covid en algun moment. Això no vol dir que els ictus no poguessin ingressar en àrees de semiintensius, però si que s'havien de compartir amb d'altres especialitats amb patologia emergent com és l'infart de miocardi. Dins d'aquest punt també cal esmentar que els pacients que requereixen UCI, com algunes hemorràgies cerebrals, infarts malignes o les hemorràgies subaracnoïdals, han hagut de competir amb els pacients Covid per els llits de crítics.
- L'últim punt crític, és l'efecte que en dues o tres primeres setmanes, va tenir l'epidèmia en la consulta de pacients amb ictus lleus a urgències, motivada per la por al contagi. Si ens fixem en les dades obtingudes en el global a Catalunya que ens facilita el Pla Director de les Malalties Vasculars cerebrals observem:
  - Una lleugera davallada en el número d'activacions de Codi Ictus pel SEM (SEM primari) durant les primeres setmanes de confinament, especialment a la regió de Barcelona, que van del 15-30% aproximadament i en funció de la regió Sanitària.
  - Un increment en els temps d'atenció (inici dels símptomes fins avís al SEM i inici dels símptomes fins arribada a l'hospital) durant les primeres setmanes de confinament, que arriba a ser 15-30 minuts més llarg en comparació amb l'any anterior i amb les setmanes prèvies, que es van normalitzant.
  - Un menor nombre d'ictus registrats pels hospitals al registre de Codi Ictus (registre CICAT) durant el mes de març i abril, fet que en part és degut a un cert decalatge fins a la declaració dels casos, però que també pot reflectir un menor nombre de pacients que habitualment consulten als hospitals per medis propis (no activats pel SEM).
  - Temps intra-hospitalaris (porta-agulla i porta-punció femoral) similars als de principi d'any i als de l'any anterior.

En funció doncs d'aquest punts crítics cal demanar:

- Continuar amb la màxima adherència a les guies de pràctica clínica per l'ictus. Per tant aplicant els mateixos protocols i tractaments consensuats en les guies.
- Utilitzar sempre EPIS. Tot i que per minimitzar el seu ús sense baixar en seguretat, nomenar un sol membre de l'equip perquè faci la valoració i iniciï el tractament fins assegurar si el pacient està o no infectat.
- Utilitzar la telemedicina com a recurs útil en l'atenció de l'ictus.
- Seguir totes les mesures de seguretat; rentat de mans, ús de mascaretes, tests Covid-19 i quarantenes si cal.



- L'ictus es una patologia que requereix de l'atenció multidisciplinària (urgències, rehabilitació..), per tant seguir fomentat el treball en equip és ara més essencial que mai. En aquest sentit una de les accions que s'han utilitzat per ajudar al diagnòstic és la realització de TC toràcic, un cop fet l'estudi urgent de crani.

Algunes de les fonts d'informació:

American Heart Association

<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STROKEAHA.120.030023>

<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STROKEAHA.120.029838>

<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STROKEAHA.120.029838>

European Stroke Organization

[file:///Users/joan/Downloads/13.04.2020\\_ESO-Consequences-of-COVID19-on-Stroke-Press-Release-FINAL%20\(6\).pdf](file:///Users/joan/Downloads/13.04.2020_ESO-Consequences-of-COVID19-on-Stroke-Press-Release-FINAL%20(6).pdf)

## ESCLEROSI MÚLTIPLE

Davant l'alerta creada per la infecció de la pandèmia Covid-19, les recomanacions dels col·legis de metges, i els organismes sanitaris públics, és que tota la població, inclosa els afectats per l'esclerosi múltiple, segueixin les indicacions de les autoritats sanitàries per prevenir el contagi i com actuar davant els símptomes que puguin ser atribuïbles a aquesta infecció. La Societat Espanyola de Neurologia (SEN) es reafirma que els pacients tan sols tinguin en compte les recomanacions realitzades per fonts oficials i / o els seus metges, i que no deixin els tractaments immunodepressors ni immunomoduladors. Tampoc tenim evidència que els pacients amb malalties neurològiques constitueixin un grup de risc per desenvolupar formes greus de la malaltia causada pel coronavirus. Per contra, abandonar el tractament immunosupressor o immunomodulador pot tenir conseqüències dolentes per als pacients. L'abandonament de la medicació pot suposar la reagudització de la seva malaltia.

Els símptomes de la COVID-19 inclouen dificultats per respirar, tos i febre alta, i poden provocar una pneumònia. Les mesures fonamentals per a la població general per protegir-se de la COVID-19 establertes per diverses autoritats sanitàries inclouen:

- Rentar-se les mans amb freqüència amb un desinfectant hidroalcohòlic o amb aigua i sabó. I sempre després de sonar-se el nas, esternudar o estossegar; i abans de manipular aliments.
- A l'estossegar o esternudar, cobrir-se la boca i el nas amb el colze flexionat o amb un mocador d'un sol ús.
- Mantenir una distància de seguretat de dos metres amb la resta de persones.
- En cas de patir símptomes d'una infecció respiratòria es quedarà a casa i avisarà al telèfon de contacte disposat per les autoritats sanitàries.

### Actitud davant les teràpies modificadores del curs de la malaltia (TMM)

Les TMM afecten el vostre sistema immune, cosa que pot fer teòricament que les possibilitats d'infecció o complicacions d'infecció siguin més elevades, però no tenim evidència que els pacients amb EM en tractament pateixin amb més freqüència formes greus de COVID-19. Aquests riscos són diferents per a TMM diferents, però generalment són moderats. Si esteu prenent un TMM i creieu que teniu coronavirus, l'haureu de continuar prenent si els vostres símptomes són lleus, i posar-vos en contacte amb el vostre equip de neurologia.

Dels TMM, l'acetat de glatiramer (Copaxona), teriflunomida (Aubagio), dimetil fumarat (Tecfidera) i interferons beta no augmenten significativament el risc d'infecció ja que no suprimeixen el seu sistema immune.

El consell general per a persones amb infusions de natalizumab (Tysabri) és que continuïn amb elles, tenint en compte que l'aturada d'aquesta teràpia pot provocar un brot sever de la seva malaltia.

Fingolimod (Gilenya) pot augmentar moderadament les la seva interrupció pot provocar un repunt de l'activitat de la malaltia d'EM. Això podria superar els riscos d'un potencial contagi.

Si aviat teniu pensat començar un curs de fingolimod, es podria considerar de moment una TMM alternatiu.

Ocrelizumab (Ocrevus) també pot augmentar moderadament el risc d'infecció viral. També es podria considerar el retardar la següent dosi de tractament.

Si esteu prenent un curs d'alemtuzumab (Lemtrada) o cladribina (Mavenclad), es pot plantejar endarrerir-lo. Això es deu al fet que aquests tractaments poden augmentar el risc d'infeccions víriques, especialment en els primers mesos següents al tractament. Si heu pres alemtuzumab o cladribine en els darrers 3 mesos, és especialment important evitar l'exposició amb altres persones per reduir al màxim el risc d'infecció donada la intensa immunosupressió que provoquen.

# NOTÍCIES

## COMMEMORACIÓ DELS DIES MUNDIALS

Des de la coordinació del web i de la Junta de la Societat Catalana de Neurologia, es va acordar elaborar diferents infografies en motiu de les commemoracions dels dies Mundials de les Malalties Neurològiques. Així doncs aquesta idea ha portat a fer de moment aquestes dues primeres infografies que us presentem en aquest Butlletí: dia mundial de l'Epilèpsia (26 de març) i dia mundial del Parkinson (11 d'abril). Aquest material, fet amb un llenguatge planer, pretén ser un document senzill i rigorós que poden utilitzar els neuròlegs per a informar als seus pacients. Sempre hi trobareu una entrevista a un expert i a una Associació de Malalts. En la redacció dels continguts hi han col·laborat la coordinadora i la secretària dels Grup d'Estudi d'Epilèpsia, Dra. Desiree Muriana i Dra. Ester Tió, i el coordinador i la secretària del Grup d'Estudi de Trastorns del Moviment, Dr. Pau Pastor i Dolores Vilas - [www.scneurologia.cat](http://www.scneurologia.cat)

### QUÈ ÉS L'EPILEPSIA?

L'epilèpsia és una malaltia neurològica que es caracteritza per la presència de crisis epilèptiques.

**SÍMPTOMES**  
Les crisis epilèptiques són la manifestació clínica d'una activació excessiva i sincronitzada de les neurones del cervell i es poden presentar de diferents formes.

- Convulsions
- Crisis generalitzades tònico-clòniques

**Formes més subtils**

- Falta de resposta a estímuls
- Mirada fixa
- Parla incoherent
- Moviments automàtics (bupateig, fregar-se les mans)

**CAUSES**

- Lesió al cervell (ictus, tumor, hemorràgia, traumatisme cerebral)
- Infecció cerebral
- Alteració genètica
- Malaltia sistèmica
- Causa desconeguda
- Sense malaltia neurològica (febre, consum de tòxics)

**DIAGNÒSTIC**

- Història clínica detallada
- Estudi d'imatge cerebral (TAC i/o resonància magnètica)
- Electroencefalograma

**TRACTAMENT**

- Fàrmacs antiepilèptics
- Intervenció quirúrgica (si no es controla amb fàrmacs i amb causa estructural al cervell)

**IMPACTE DE LA MALALTIA**

- 3a malaltia neurològica més freqüent
- Després de les cefalees i la malaltia cerebrovascular
- 6-7 casos per cada 1000 habitants
- Afecta per igual a homes i dones
- És més freqüent en la infància i senectut (tot i que pot aparèixer en qualsevol edat)

**PRONÒSTIC**  
La majoria de persones amb epilèpsia, si estan ben controlades, poden portar una vida normal. Destacar algunes restriccions en la conducció, treball i determinats esports.

Societat Catalana de Neurologia

### LA MALALTIA DE PARKINSON

En la malaltia de Parkinson es produeix una destrucció de les neurones dopaminèrgiques de la substància negra que condueix a un dèficit de dopamina.

**SÍMPTOMES**

- Motors**
  - Lentitud de moviments
  - Rigidesa
  - Tremolor
- No motors**
  - Problemes urinaris
  - Restrenyiment
  - Pèrdua d'olfacte
  - Ansietat i depressió
  - Deteriorament cognitiu (quan la malaltia avança)

**DIAGNÒSTIC**

- Clinic**  
Diagnòstic fonamental, basat en símptomes i signes de la malaltia.
- Prova complementària**  
DATScan: Identifica si l'índex de neurones dopaminèrgiques funciona bé. Prova no fonamental, sotmesa a decisió del metge.

**TRACTAMENT**

**SIMPTOMÀTIC**

- Fàrmacs**  
Levodopa  
Agonistes dopaminèrgics  
Inhibidors de la monoaminooxidasa B  
Inhibidors de la COMT  
Amantadina
- Intervenció quirúrgica**  
(heura complir una sèrie de requisits, però que no és adequada per tots els pacients)
- Perfusió subcutània d'apomorfina**
- Get de levodopa intraduodenal**  
(s'administra per una gastrostomia)
- Tractaments experimentals**  
Tant a nivell sintomàtic (ultrasons d'alta freqüència o FUS) com a nivell modificador de l'evolució de la malaltia (anticòsso anti-sinucleïna, anticòsso, etc.)  
En procés d'investigació

**IMPACTE DE LA MALALTIA**

- 2a Malaltia neurodegenerativa més freqüent
- Després de la malaltia d'Alzheimer
- Es presenta en 1 persona de cada 100 >60 anys
- Pacients afectats a Catalunya: 20.000-38.000
- És difícil establir unes xifres exactes sobre la prevalença de la malaltia
- ± 60 anys Edat mitjana d'inici
- Els primers símptomes poden aparèixer abans dels 40 anys

Societat Catalana de Neurologia

# L'ESPai DEL RESIDENT

**NOTA DE L'EDITOR:** La discussió i resolució de l'Espai del Resident del Butlletí 40, sortirà publicada al següent número. Perquè tingueu el cas present, us en fem un recordatori.

## RECORDATORI 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.

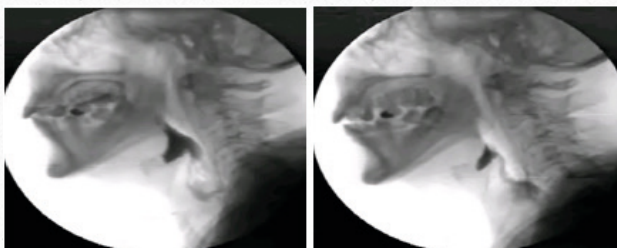
A l'anamnesi i a l'exploració física general inicial, no hi ha alteracions a destacar a nivell cardiovascular, respiratori, abdominal (no reflux, no dolor abdominal, no nàusees ni diarrees).

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.



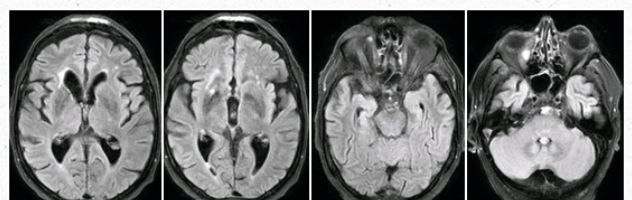
Es realitza interconsulta a neurologia per valorar el pacient: A l'exploració neurològica el pacient es troba conscient, orientat, no s'objectiven signes/síntomes de deteriorament cognitiu (així ho confirmen els familiars), no alteracions del llenguatge però sí lleu disàrtria per cúmul de saliva. Presenta 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 en aquest número de Neurologia Catalana escrits i retalls literaris de dos grans autors. En primer lloc, el poeta Josep Carner, del qual enguany fa 50 anys de la seva mort a l'exili a Brussel·les. En homenatge, es considera oficialment aquesta any 2020 com a "any Josep Carner". Després presentem uns escrits breus d' Isabel-Clara Simó, escriptora de prestigi i guanyadora l'any 2017 del premi d'Honor de les Lletres catalanes, que recentment ens acaba de deixar.

## JOSEP CARNER I PUIG-ORIOL

(Barcelona, 1884- Brussel·les, 1970)

És per a molts el millor poeta en llengua catalana de tots els temps. "La Paraula en el vent", el seu vuitè llibre de poesia, publicat l'any 1914, es considera un títol cabdal de la poesia catalana: funda la poesia amorosa moderna en català. En presentem tres d'aquests poemes.

### Plany

Si ella fos només una mentida bella,  
si ella fos només un somni del matí,  
al capdavall del cel potser, com una estrella,  
o com un averany al fons de tot de mi,  
llavors, foscament, viuria sols per ella,  
tancat mon finestral amb l'eura del destí;  
i sempre dins ma nit seria meravella  
i ja cap veu del món no la podria occir.  
Si ella fos només la boira de ribera,  
les gotes de ruixim que saben els esculls;  
si ella fos només l'esparsa volandera,  
seria veritat i joia de mos ulls.  
Però com ella riu i canta i fa sa via,  
ve-te'l aquí l'engany i la malenconia.

Josep Carner

### L'elegia d'una rosa

Quina cosa, Déu meu, quina cosa!  
és la cosa més trista d'enguany.  
Se m'ha mort una rosa, la rosa;  
se m'ha mort sense pena ni plany.

Ni la pluja, ni el vent li han fet nosa,  
ni ha mirat de collir-la l'estrany.  
Se m'ha mort una rosa, la rosa,  
que potser ni tenia averany.

Ni la bella il·lusió l'ha desclosa,  
ni ses fulles puní el desengany.  
Se m'ha mort una rosa, la rosa;  
se m'ha mort tota sola en el tany.

Josep Carner

### Cançó d'amor i amistat

Qui tingués tanta ventura  
que un amor aconseguís,  
que tothora fos encís  
i cap hora fos malura.  
Qui tingués tanta ventura.

Car l'amor és una rosa  
que el mal temps esfullarà.  
No coneix el llarg durar:  
nou, fa goig; lassat, fa nosa.  
Car l'amor és una rosa.

Una mica d'amistat  
fins a morir diu que dura.  
Vés, amor, metzina impura;  
vull la mel, vull el brossat  
d'una mica d'amistat.

Amistat, l'amor m'occi:  
tu, guareix-me les ferides.  
I, qui sap, elles guarides,  
bé hi hauria un amor fi  
que em fes plànyer i penedir.

Josep Carner

# EL RACÓ LITERARI

---

## **ISABEL-CLARA SIMÓ MONLLOR**

*(Alcoi, 1943-Barcelona, 2020)*

Esriptora, poeta, periodista i professora de filosofia va morir als 76 anys. Dona enèrgica i treballadora, era deixeble de Pere Calders i de Joan Fuster. Es va llicenciar en filosofia per la Universitat de València i més tard en filologia romànica. Va destacar pel seu compromís cívic, polític i feminista.

### **11**

Li tenia pànic al dentista, però no va tenir altre remei que anar-hi. El dentista li va dir que ho tenia tot podrit, que li havia d'arrencar totes les peces i fer-li dentadura nova. Va estar set mesos sofrint com un cavall en una cursa de braus. El darrer dia, va sortir de la consulta tan content per haver passat el llarg calvari que no va veure el cotxe que el va atropellar. Tenia un bell somriure, aquell cadàver.

*Simó, Isabel-Clara. Perfils cruels. Contes mínims. Edicions 62, 1995 pàg.148*

### **7**

"Si no fossis prostituta, m'enamoraria de tu", li va dir. Ella n'estava molt, d'aquell client tan ben plantat, i va deixar l'ofici i va entrar a treballar en una fàbrica de conserves. En reveure-la, ell li va dir que no semblava la mateixa i que ja no li agradava. Que no era tan maca com abans.

*Simó, Isabel-Clara. Perfils cruels. Contes mínims. Edicions 62, 1995 pàg.147*

# HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

## L'Espiral de la Història: Vall d'Hebron hospital d'infecciosos

La medicina catalana que hem conegut ha fet front a calamitats que han sotragat el nostre sistema sanitari, com l'explosió dels Alfacs o l'atemptat d'Hiperacor, però la COVID-19 és un Tsunami víric que l'ha sobrepassat d'una forma inaudita. Les advertències de la grip aviària, la SARS i la MERS no ens havien preparat prou, i ja no conservàvem el record de les epidèmies del tifus i la grip espanyola que havien viscut els nostres avis, ni del còlera, la febre groga o les pestes dels besavis i rebesavis. Això no obstant li hem fet front, i els neuròlegs hi hem participat.

L'atenció a la pandèmia ha requerit de tots i cadascun dels hospitals catalans, petits i grans, públics i privats. Els centres sanitaris han hagut de créixer fora de les seves parets. Els complexos esportius en ciutats com Barcelona, Vic o Sabadell s'han convertit en satèl·lits dels hospitals. Diversos hotels també han acollit pacients més lleus o en fase de recuperació. El 80% dels llits d'UCI habilitats als centres sanitaris estan ocupats per malalts amb síndrome respiratòria aguda greu per coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Segons Salut, s'han incrementat en 1.800 els llits d'UCI disponibles, dels quals 1.400 estan ocupats per malalts amb coronavirus. En el cas dels centres privats, l'ocupació de llits amb pacients de COVID-19 és del 70%, i han incrementat fins al 86% els llits d'UCI.

L'hospital de la Vall d'Hebron, a la tercera setmana de confinament, dedica el 90% del seu espai a la malaltia del corona virus 2019 (COVID-19), i probablement ha estat el quin ha encapçalat l'oferta de llits d'UCI, mereixent especial menció de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) per la seva gestió i conversió en un centre covid davant l'epidèmia. No és el primer cop que Vall d'Hebron esdevé un hospital d'infecciosos. Sembla un retorn en temps moderns de temps passats, la història sembla repetir-se així; no en cercle, però potser en espiral?

El primer Hospital de pobres de Sant Jeroni de la Vall d'Hebron es fundà el 1471, a redós de l'antic monestir jerònim d'aquest nom que ja estava dotat d'una infermeria des de la seva fundació el 1393 (Figura 1) (1). Durant l'edat mitjana i moderna, el monestir de Sant Jeroni de la Vall d'Hebron oferia hospitalitat, i fou de fet utilitzat com a refugi contra el contagi de les epidèmies. Gràcies al seu aïllament físic i a les mesures de clausura, s'evitava l'entrada d'agents infecciosos i es convertia en un enclavament aïllat dels focus de contagi, alhora que relativament proper a la concentració urbana de Barcelona, idoni per a refugiar-se de contraure aquestes malalties. El Papa Benet XIII, el papa

Luna, per exemple, s'hi hostatjà el 1409, fugint de la pesta de Perpinyà, en el seu percur d'Avinyó fins a Penyíscola. El rei Joan II va prorrogar les Corts catalanes i es va refugiar a Sant Jeroni de la Vall d'Hebron el 5 de juliol de 1457 arran de l'auge de mortalitat a la ciutat de Barcelona del brot de pesta més letal de segle XV, i el 1507, s'hi aplegarien els diputats del consistori de Barcelona fugint d'una epidèmia. La condició d'aïllament i alhora la proximitat del monestir a Barcelona feren que al segle XIX aquest ja no s'utilitzés com a refugi de malalties transmissibles de la ciutat, com en els segles anteriors, si no amb les noves idees higienistes, per a traslladar-hi i aïllar-hi el propi focus de contagi de la ciutat.

Anteriorment, de fet ja al segle XVI, a la ciutat de Barcelona per a evitar el contagi de malalties infeccioses, es retenien en quarentena viatgers i mercaderies procedents d'ultramar a la Casa de Sanitat, situada extramurs entre el portal del Mar i la platja. També hi havia cases de sanitat a altres ports del Principat de Catalunya, com Arenys de Mar, Tarragona o Begur. Abans de dotar-se d'un Hospital d'infecciosos, al segle XIX durant les freqüents epidèmies greus s'habilitaren per als afectats campaments amb tendes de campanya, que s'improvisaven en despoblats propers a la ciutat, com la falda de Montjuïc (Can Tunis) o els voltants del monestir de Pedralbes (2). Sant Jeroni de Vall d'Hebron també es convertí en un llatzeret, o hospital d'infecciosos, per a l'aïllament dels malalts contagiosos al monestir i prevenir la transmissió de la malaltia. Així el 20 de setembre de 1821 la Junta Superior de Sanitat, decidí traslladar els empestats de Febre Groga d'un vaixell del port vell de Barcelona i del barri de la Barceloneta, per prevenir el contagi, a Sant Jeroni (Figura 2). S'hi acolliren 220 persones, s'utilitzà fins i tot l'edifici de l'església i es muntaren tendes al pati, fins el mes de juny de l'any 1822 que els serveis sanitaris donaven per oficialment acabada l'epidèmia, després de verificar el purgament i l'emblanquinat dels murs del monestir (3). El propi monjo apotecari del monestir, que alhora era l'Apotecari Major de l'Hospital General de la Santa Creu, el pare fra Vicens Joana, fill del cirurgià Baldiri Joana, es contagià de la malaltia i morí de la febre groga el 19 de setembre 1821 als 49 anys d'edat (4).

De nou, el 1834 durant l'epidèmia de Còlera de Barcelona, el convent de Sant Jeroni de la Vall d'Hebron fou destinat a llatzeret. Cita el Llibre de Obits del Religiosos de Vall de Hebron, el 13 d'octubre de 1834: "Estant los claustros y part del convent ocupat per los Pobres de la Casa de Charitat

# HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

de Barna per raho de que estava reynant en Barna y fora de ella una enfermetat terrible anomenada Colera morbo, del que moriren també en lo monastir algunas de las pobres de la casa de la charitat que residian en ell per Orde del Govern" (4). La malaltia s'extengué entre els ingressats amb una alta mortaldat, i afectà a l'hortolà del monestir, al vicari de Sant Genís dels Agudells, mossèn Joaquim Guiu, i al propi monjo infermer d'aleshores, fra Ascenci Maria Pastor -un frare valencià molt entès en medicina- que es dedicà a l'atenció d'aquest malalts (3).

El monestir de Sant Jeroni de la Vall d'Hebron fou desamortitzat i abandonat el 1835. La planificació

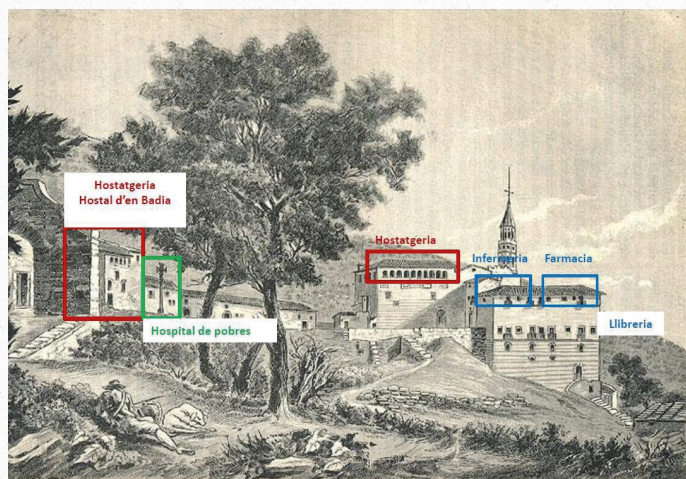


Figura 1. Recintes d'ús sanitari de Sant Jeroni de la Vall d'Hebron (De Fabregues-Boixar, Oriol. Aspectes sanitaris històrics de Vall d'Hebron, hospital de la muntanya de Collserola. Gimbernat, 2016;65 32-42)

urbanística de 1903 de la Gran Barcelona va destinar la zona a "emplaçament per hospital". Fins que la propietat de el terreny per l'Estat i la naturalesa saludable de el lloc, el van fer idoni per a edificar un gran complex sanitari fora de el centre urbà: la Residència Francisco Franco, el 1955 en temps de la Dictadura, i que amb la democràcia recuperaria el nom d'Hospital Vall d'Hebron.

En ple segle XXI, ha esdevingut de nou un hospital d'infecciosos.

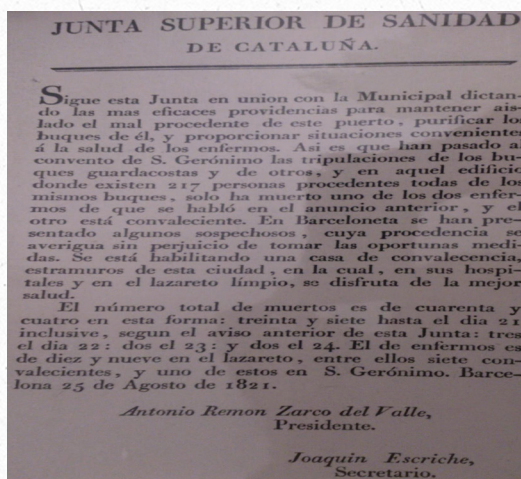


Figura 2. Comunicat del 25 d'agost de 1821 de la Junta Superior de Sanidad de Catalunya, referent al brot de febre groga.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) De Fabregues-Boixar, Oriol. Aspectes sanitaris històrics de Vall d'Hebron, hospital de la muntanya de Collserola. Gimbernat, 2016;65 32-42.
- (2) Reventós i Conti, Jacint. Història dels Hospitals de Catalunya. Els hospitals de Barcelona i del Barcelonès (vol. VIII). Barcelona: Viena edicions; 2003.
- (3) Olivé i Guilera, Felix. Sant Jeroni de la Vall d'Hebron. Barcelona: Parròquia de Sant Jeroni de Montbau; 1995.
- (4) Arxiu Diocesà de Barcelona (ADB). Fons Vall d'Hebron: Llibre de Obits del Religiosos de Vall de Hebron -1809x1849-.

### NOTA ANNEXA:

Vull aprofitar aquestes línies per a sumar-me a l'aplaudiment espontani de les vuit del vespre per a tots els sanitaris del nostre país, tots: infermeres, metges, auxiliars, lliterers, gestors, netejadors, ambulanciers, tots! perquè amb la seva vocació i solidaritat estan fent front a l'epidèmia.

Alhora que transmeto els millors desigs i ànims pels qui pateixen la malaltia, i el condol per tots els familiars que no han pogut acomiadar-se adequadament de tots aquells innocents que tristament no podran veure com ho haurem superat!

**Dr. Oriol de Fàbregues**  
Neuròleg  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona  
Subdirector del Museo-Archivo  
Historico SEN



# EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL

---



**Sra. M. Antònia Julià Berruezo**  
Centre de Terminologia Termcat  
Projectes Terminològics (Ciències de la Salut)  
Barcelona

## El nou *Diccionari de bioètica*

Al mes de gener es va presentar a la sala Cotxeres del Palau Robert de Barcelona el **Diccionari de bioètica**, que conté 699 termes d'aquesta matèria. El diccionari s'ha publicat simultàniament **en paper** i **en línia**, fruit de la iniciativa del Comitè de Bioètica de Catalunya. S'ha elaborat conjuntament entre el Centre de Terminologia TERMAT, organisme adscrit al Departament de Cultura, i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. També han participat en l'elaboració del diccionari nombrosos experts de l'àmbit, i el Comitè de Bioètica de Catalunya n'ha aprovat el contingut final, com a obra de consens i amb caràcter institucional. Podeu trobar els detalls de l'acte de presentació en aquest **[enllaç](#)**.

Cada article terminològic del diccionari inclou una o més denominacions catalanes, equivalents en castellà i anglès, la definició i, sovint, notes explicatives. Els termes estan classificats temàticament en onze subàmbits molt diversos, que reflecteixen la interdisciplinarietat de la bioètica: conceptes generals; drets i deures; atenció sanitària; reproducció; final de la vida; cèl·lules, teixits i òrgans; genètica; recerca; salut mental; salut pública, i ecoètica.

Així, termes com menor madur, hospitalització forçosa, reproducció pòstuma, suïcidi assistit, promoció de malalties, teràpia gènica, tractament desproporcionat o voluntats anticipades són només un petit exemple del contingut de l'obra. Es preveu poder actualitzar-la anualment amb noves entrades i modificacions de definicions, que permetin que el diccionari evolucioni al ritme d'aquesta disciplina, en procés de canvi constant. Si voleu un resum visual del seu contingut, en aquesta **[infografia interactiva](#)** podeu trobar alguns dels temes i termes destacats en la versió actual.

La col·lecció **Diccionaris en Línia** del TERMAT, en què s'inclou la versió en línia d'aquest nou recull, aplega més de cent quaranta diccionaris dels àmbits de les ciències de la vida, la indústria, la tecnologia, les ciències humanes, i les ciències jurídiques i econòmiques. D'entre les publicacions més recents de l'àmbit de les ciències de la salut destaquen els diccionaris **[Termes del coronavirus](#)**, **[Lèxic de malalties minoritàries](#)** o **[Terminologia del càncer](#)**.

---

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)).



# REpte EN IMATGE CLÍNICA

## Presentació del cas

### Cefalea amb alteracions en ressonància



**Dra. Sofía Lallana Serrano**  
Servei de Neurologia  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona



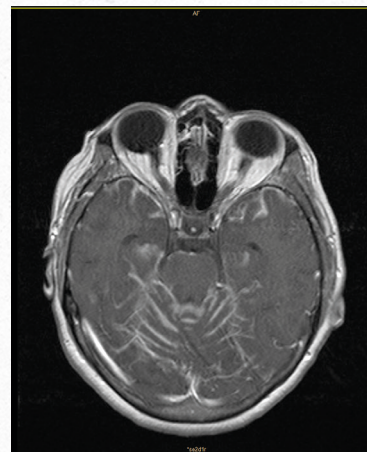
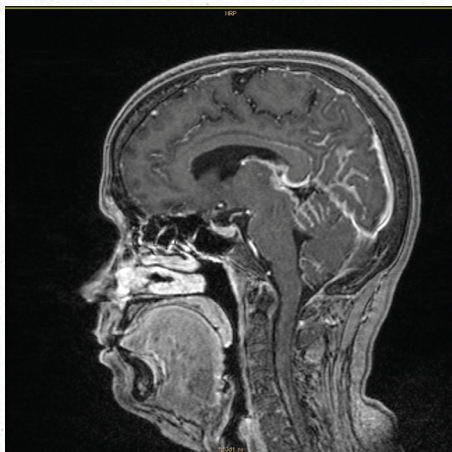
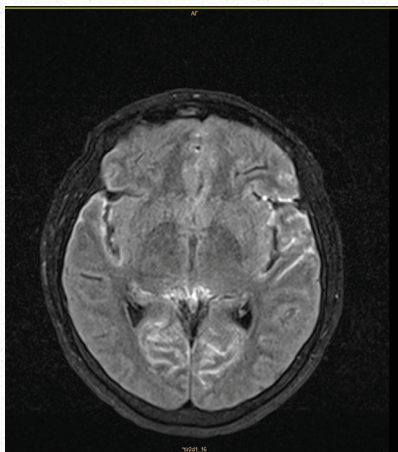
**Dra. Elena Fonseca Hernández**  
Servei de Neurologia  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Barcelona

Dona de 43 anys de edat que com a principal antecedent d'interès va presentar en 2013 un carcinoma de mama T3N1M0, que es va tractar amb cirurgia i posterior quimioteràpia i radioteràpia adjuvants, actualment en tractament amb hormonoteràpia, i lliure de malaltia.

Consulta al nostre centre per cefalea de característiques migranyoses, que s'acompanya d'un episodi d'alteració del llenguatge autolimitat, inicialment orientat com a possible aura migranyosa atípica. Presentava aquesta cefalea des de feia tres mesos, havent augmentat progressivament en freqüència i intensitat fins a fer-se diària. Nega febre o una altra simptomatologia associada.

A la seva arribada al nostre centre es troba pràcticament asimptomàtica, fins que de sobte la cefalea augmenta en intensitat, acompanyant-se d'una marcada alteració del llenguatge i del comportament. A l'exploració física presenta una actitud erràtica, amb inquietud psicomotriu i connexió parcial amb l'entorn, sense obeir ordres i amb tendència a la somnolència. El fons d'ull va mostrar un papil·ledema bilateral.

Inicialment es realitza una TC simple i angioTC cranials que resulten dins de la normalitat, i un EEG que mostra una lentificació difusa de l'activitat cerebral de base amb predomini hemisfèric esquerre. Es decideix ampliar l'estudi mitjançant RM cerebral.



Imatges cedides per cortesia del Servei de Radiologia (Secció de Neuroradiologia) de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, Dra. Carla Vert

# REpte EN IMATGE CLÍNICA

## Presentació del cas

### Una imatge encreuada



**Dra. Almudena Boix Lago**



**Dr. Marc Puig Casadevall**



**Dra. Berta Alemany Perna**



**Dra. Laura Sánchez Cirera**



**Dr. Daniel López Domínguez**



**Dra. Yolanda Silva Blas**

Servei de Neurologia  
Hospital Universitari Josep Trueta  
Girona

Pacient sense antecedents d'interès ni medicació habitual, que inicia als 62 anys inestabilitat de la marxa progressiva amb caigudes freqüents i episodis de singlot. Explica restrenyiment, possible (encara que dubtosa i no confirmada per polisomnografia) clínica de trastorn del son REM i presenta disfunció erèctil sense incontinència urinària.

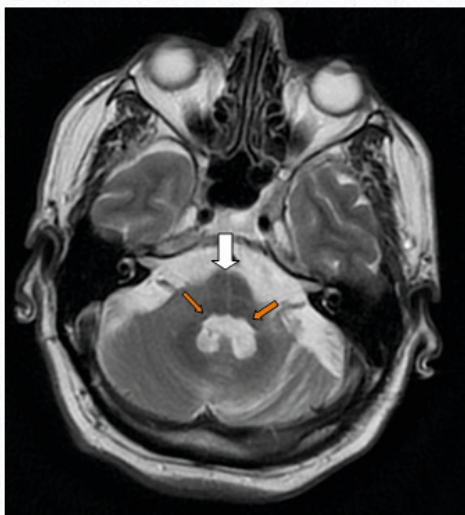
A l'exploració neurològica s'observa:

- Alteració oculomotora amb seguiment ocular sacaditzat, alteració dels moviments sacàdics.
- Síndrome cerebel·lós amb dismetria de les quatre extremitats, atàxia amb augment de la base de

sustentació i impossibilitat de realitzar el tàndem. Amb l'evolució es detecta aparició de disàrtria.

- Lleu síndrome frontal amb lleu mòria, precipitació i perseveracions.
- Amb l'evolució apareix parkinsonisme simètric de les 4 extremitats.

S'obté analítica de sang amb estudi d'autoimmunitat, serologies i perfil vitamínic sense alteracions. Es realitza RM cerebral que ajuda per confirmar la sospita diagnòstica.



Ressonància magnètica (RM) cerebral potenciada en T2 tall axial. Atrofia pontina i cerebel·losa amb increment de senyal a nivell peduncular (fletxes taronges). Hiperintensitat cruciforme al pons coneguda com hot cross bun sign (fletxa blanca).



---

# 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)